

Aus dem Institut für Anästhesiologie
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz
(Direktor: Professor Dr. R. Frey)

**DAS ELEKTROKARDIOGRAMM UNTER DER
EINWIRKUNG VON ANÄSTHETIKA**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Würde eines Doktors
der Zahnheilkunde
der Hohen Medizinischen Fakultät Mainz

vorgelegt von
Zahnarzt Jörg Haase
aus Sielbeck/Eutin

Mainz 1972

1973
—

Aus dem Institut für Anästhesiologie der
Johannes Gutenberg-Universität Mainz
(Direktor: Professor Dr. R. Frey)

DAS ELEKTROKARDIOGRAMM UNTER DER EINWIRKUNG

VON ANÄSTHETIKA

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Würde eines Doktors der Zahnheil-
kunde der Hohen Medizinischen Fakultät Mainz

vorgelegt von

Zahnarzt Jörg Haase
aus Sielbeck/Eutin

Mainz 1972

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Mainz

Referent:	Prof. Dr. R. Frey
Korreferent:	Prof. Dr. H. Hiemczyk
Dekan:	Prof. Dr. K.H. Bäßler

Tag der mündlichen

Prüfung: 25. Januar 1973



Meinen Eltern und meiner Frau gewidmet



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554425_0086

Inhaltsverzeichnis

I	Die Entwicklung der Anästhesie	1
II	Das Erregungsbildungs- und Erregungs- leitungssystem des Herzens	4
III	Die Innervation des Herzens	7
IV	Das EKG - Elektrokardiogramm	8
V	Rhythmusänderungen - Reizbildungsstörungen	11
	1. Bradykardie	11
	2. Tachykardie	11
	3. Knotenrhythmus	11
	4. Extrasystolen	13
	5. Vorhofflattern	16
	6. Vorhofflimmern	16
	7. Kammerflattern und Kammerflimmern	16
VI	Überleitungsstörungen	18
	1. partieller sino-aurikulärer Block	18
	2. partieller atrio-ventrikulärer Block	18
	3. kompletter atrio-ventrikulärer Block	20

VII	Inhalationsnarkotika	21
1.	Lachgas	21
a)	chemisch-physikalische Eigenschaften	21
b)	pharmakologische Eigenschaften	21
c)	EKG-Veränderungen	22
2.	Äther	25
a)	chemisch-physikalische Eigenschaften	25
b)	pharmakologische Eigenschaften	25
c)	EKG-Veränderungen	26
3.	Chloroform	29
a)	chemisch-physikalische Eigenschaften	29
b)	pharmakologische Eigenschaften	29
c)	EKG-Veränderungen	32
4.	Cyclopropan	37
a)	chemisch-physikalische Eigenschaften	37
b)	pharmakologische Eigenschaften	37
c)	EKG-Veränderungen	38
5.	Halothan	44
a)	chemisch-physikalische Eigenschaften	44
b)	pharmakologische Eigenschaften	44
c)	EKG-Veränderungen	45
6.	Methoxyfluran	49
a)	chemisch-physikalische Eigenschaften	49
b)	pharmakologische Eigenschaften	49
c)	EKG-Veränderungen	50
VIII	Injektionsnarkotika	54
1.	Hexobarbitalnatrium (Evipan-Natrium)	54
a)	chemisch-physikalische Eigenschaften	54

b) pharmakologische Eigenschaften	55
c) EKG-Veränderungen	56
2. Thiobarbiturat (Trapanal)	57
a) chemisch-physikalische Eigenschaften	57
b) pharmakologische Eigenschaften	57
c) EKG-Veränderungen	58
3. Propanidid (Epontol)	64
a) chemisch-physikalische Eigenschaften	64
b) pharmakologische Eigenschaften	64
c) EKG-Veränderungen	65
IX Zusammenfassung	72
X Literaturverzeichnis	76
XI Abbildungsverzeichnis	96

I Die Entwicklung der Anästhesie:

Die Geschichte der Anästhesie reicht bis in das 20. Jahrhundert vor Christus zurück, ist also durchaus nicht erst eine Entdeckung neuerer Zeit. Aus einem ägyptischen Schriftstück des 15. Jahrhunderts vor Christus geht hervor, daß damals schon die schmerzlindernden und schlafferzeugenden Eigenschaften des Bilsenkrauts, des Mohns und der Alraunwurzel bekannt waren (H. KILLIAN u. H. WEESE ⁷³⁾) und sich in den sogenannten Schlafschwämmen großer Beliebtheit erfreuten. Die ungenaue Dosierung der Anästhetika in den Schlafschwämmen und -tränken führte aber zu Fehlschlägen und häufigen Todesfällen.

Die Entdeckung narkotischer Gase geht auf den englischen Chemiker Dumphrey DAVY zurück, der im Jahre 1799 in Tier- und Selbstversuchen die betäubende Wirkung des Stickoxyduls - "Lachgas" - erkannte. Doch fand dieses Mittel zunächst keine Anerkennung und geriet in Vergessenheit.

1844 machte der Zahnarzt H. WELLS erneut auf die Eignung des Stickoxyduls für die menschliche Narkose aufmerksam. Doch abermals wurde diesem Mittel durch eine mißlungene Vorführung kein Erfolg zuteil.

Fast zur gleichen Zeit (1846) zeigten MORTON und WARREN bei einer Operation die erfolgreiche Anwendung des Äthers als Inhalationsnarkotikum.

Ein Jahr später (1847) entdeckte und führte der Anästhesist James J. SIMPSON die Chloroformnarkose ein. Aber schon 40 Jahre später ersetzte man allgemein die Chloroformnarkose wieder durch die Äthernarkose, weil sich in den vergangenen Jahren eine sehr große Anzahl von Mißerfolgen und Todesfällen ereignet hatte.

Während man im weiteren Verlauf die Technik der Narkoseapparate entscheidend verbesserte, forschte und experimentierte man weiter an der Suche nach einem neuen, besseren Anästhetikum.

So wurde der Divenyläther und andere Derivate des Äthers empfohlen. Chloräthyl wurde als Kälteanästhetikum (1888), später als Rausch- und Startnarkotikum (1910) verwandt. Mit der Möglichkeit, das Lachgas mit Sauerstoff exakt zu mischen, setzte sich dieses

Mittel, welches lange Zeit nur von den Zahnärzten angewandt wurde, endlich durch.

WATERS führte 1938 die Cyclopropannarkose ein und KILLIAN fand 1938 die narkotischen Eigenschaften des Isopropylchlorids.

Die ersten Versuche der örtlichen Anwendung schmerzstillender Mittel wurden 1843 von WOOD durch Injektion von Morphinum und Opiumtinktur ausgeführt. Um die weitere Entwicklung der verschiedenen Formen der Leitungs-, Lokal- und Rückenmarksanästhesie machten sich LELLER, EINHORN (1904 Herstellung des Prokain), BRAUN, SCHLEICH und BIER sehr verdient.

1926 wandte Fritz EICHHOLTZ den Tribromäthylalkohol, als Avertin bekannt, erfolgreich rektal an.

Obwohl seit 1921 verschiedene Barbitursäurederivate mit wechselndem Erfolg im Gebrauch waren, gelang erst 1932 H. WEESE durch die Verwendung von Evipan-Natrium der große Durchbruch der intravenösen Narkose. Auf der Suche nach besseren und sichereren Narkoseformen wurde eine ganze Reihe von Präparaten zur i. v. Kurzarkose auf den Markt gebracht.

Einen weiteren Fortschritt brachte die endotracheale und endobroncheale Intubationsnarkose und die Entdeckung der Muskelrelaxantien.

1956 wurde das Inhalationsnarkotikum Halothan in die Klinik eingeführt und fand schnell weltweite Verbreitung. Während früher die Narkose nur mit einem Mittel in hohen Dosen erreicht wurde, hat heute der Anästhesist die Möglichkeit, durch Kombination der zur Verfügung stehenden Mittel, die benötigte Menge bzw. Konzentration so niedrig wie möglich zu halten (G. KUSCHINSKY u. H. LÜLLMANN)⁷⁷⁾ und erreicht damit, das Narkoserisiko herabzusetzen.

Wenn auch in den letzten 20 Jahren große Fortschritte auf dem Gebiet der Anästhesie gemacht worden sind, und man Komplikationen und Zwischenfälle verstehen und beherrschen lernte, so haben doch neue Formen auch neue Komplikationen mit sich gebracht (H. KILLIAN u. H. WEESE)⁷³⁾.

Man sollte immer daran denken, daß die Narkose ein pathologisch-pharmakologischer Zustand ist, und jedes Narkotikum ein Gift, das zwar allgemein steuerbar und in seiner Wirkung reversibel

ist (R. MACINTOSH u. F. MACNULTER)³⁷⁾. So ist nur verständlich, daß während einer Narkose regelmäßige Kontrollen und Aufzeichnungen über die wichtigsten Lebensfunktionen, wie Atmung und Kreislauf notwendig sind; außerdem geben sie dem Anästhesisten wichtige Aufschlüsse über die jeweilige Narkosetiefe. So zieht man den sonst üblichen Überwachungsmethoden auch routinemäßig immer mehr das EKG mit zur Dauerüberwachung heran.

Dieser kurze Abriss über die Entwicklung der Anästhesie mit ihren Höhen und Tiefen zeigt deutlich das ständige Bestreben neue und sichere Anästhetika zu finden und die immer wieder auftretenden Störungen und Unglücksfälle so gering wie möglich zuhalten.

Die Arbeit soll an Hand von EKG-Untersuchungen aus den vorliegenden Literaturquellen aufzeigen, in wieweit ein Anästhetikum allein für die auftretenden Störungen verantwortlich gemacht werden kann.

II Das Erregungsbildungs- und Erregungsleitungssystem des Herzens:

Das Herz ist ein autonomes Organ, d.h. es setzt sich dank seiner eigenen Erregungsbildung selbst in Tätigkeit und führt zur Kontraktion seiner Arbeitsmuskulatur.

Man unterscheidet nicht nur anatomisch, sondern auch physiologisch zwei Arten von Muskelsystemen am Herzen: die Arbeitsmuskulatur und das spezifische Muskelsystem. Die Arbeitsmuskulatur bestehend aus Muskelfasern, die durch kurze, schiefe und quere Anastomosen mit einander verbunden sind, kann normalerweise nur dann eine Erregung entwickeln, wenn ein Reiz ihr zugeführt wird. Dagegen ist das spezifische Muskelsystem, das elektiv im Herzen angeordnet ist, in der Lage, ohne einen erkennbaren Reiz eine rhythmische Erregung zu bilden und auf die Arbeitsmuskulatur fortzuleiten (W.D. KEIDEL)⁷²).

Die Geschwindigkeit der Reizbildung, bzw. die Frequenz der automatischen Reizbildung, nimmt von der Herzbasis zur Herzspitze sprungweise ab. Da das gesunde Herz aber nur von einem Automatiezentrum und zwar dem mit der schnellsten Erregungsbildung angetrieben wird, übernimmt der Sinusknoten die Aufgabe des Schrittmachers.

Der Sinusknoten, das primäre Erregungszentrum, liegt an der Einmündungsstelle der Vena cava craniales in den rechten Vorhof und wird nach seinem Entdecker auch Keith-Flack'scher Knoten genannt. Er erregt das Herz ungefähr 70-80 mal in der Minute. Bei einem Ausfall des Schrittmachers übernimmt in der Regel das nächste untergeordnete Erregungszentrum die Führung des Herzrhythmus und zwar der Atrioventrikular-Knoten, oder auch der Aschoff-Tawara'sche Knoten. Seine Automatiefrequenz liegt bei 50-60 pro Minute. Bis dieses sekundäre Erregungszentrum seine Funktion übernimmt, kann es zu vorübergehendem Herzstillstand (Adam Stoke'scher Anfall) kommen; außerdem ist die Möglichkeit einer "Vorhofspfropfung" gegeben, da bei AV-Rhythmus Vorhofmuskulatur rückläufig und Kammermuskulatur über das Hiss'sche Bündel gleichzeitig erregt werden und sich ungefähr zur gleichen Zeit kontrahieren. Es kann

fast kein Blut während der Kammerystole in den Vorhof einströmen, er scheint wie "gepfropft" (H. REIN u. M. SCHNEIDER)¹⁰⁸⁾. Von dem AV-Knoten geht die Erregung weiter über das schon erwähnte Hiss'sche Bündel, das in der Kammercheidewand verläuft und sich in einen linken und rechten Schenkel teilt, um dann als sog. Purkinjesche Fasern den Übergang des Reizleitungssystems herzustellen (Abb. 1).

Fällt aus irgend einem Grunde die Reizleitung vom Sinusknoten zum AV-Knoten oder dem oberen Hiss'schen Bündel aus, so kontrahiert sich der Vorhof natürlich weiter im ganz normalen Rhythmus. Aber die Erregung gelangt nicht mehr in die Kammer (Totaler Herzblock).

Unter diesen Umständen bildet sich in der Kammer ein neues Zentrum, das tertiäre Erregungszentrum. Es bildet seine Erregung noch langsamer als der AV-Knoten; seine Frequenz beträgt ungefähr 12-15 Schläge pro Minute (H. REIN u. M. SCHNEIDER)¹⁰⁸⁾.

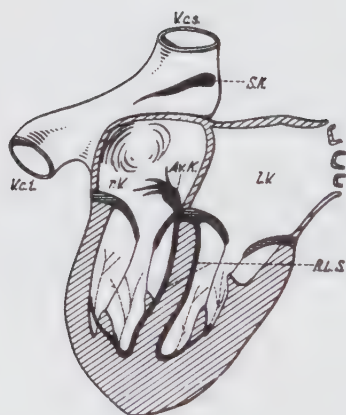


Abb. 1

Das Erregungsbildungs- und Erregungslei-
tungssystem des menschlichen Herzens

- r.V. - rechter Vorhof
- l.v. - linker Vorhof
- V.c.s. - vena cava superior
- V.c.i. - vena cava inferior
- S.K. - Sinusknoten
- A.v.K. - Atrioventrikularknoten
- R.L.S. - Reizleitungssystem

III Die Innervation des Herzens:

Die Tätigkeit des Herzens ist nicht nur von den Automatiezentren und der Temperatur abhängig, sondern sie unterliegt dem Einfluß vegetativer efferenter Nervenfasern, die im N. vagus und im Grenzstrang des Sympathikus verlaufen. Außerdem besteht eine Verbindung durch afferente Fasern zum Zentralnervensystem, über die, die durch mechanische und chemische Reize ausgelösten Erregungen, geleitet werden.

Der Herzvagus drosselt die Herzfrequenz und wirkt besonders durch seinen rechten Ast dämpfend auf den Sinusknoten; dagegen erschwert der linke Vagusast, der zum AV-Knoten zieht, die Erregungsüberleitung zu den Kammern.

Reizung des Sympathikus führt zur Beschleunigung der Herzfrequenz, Verstärkung der Systole, Verkürzung der Erregungsleitung und steigert die Erregbarkeit der Herzmuskel, was unter Umständen zur Auslösung von Extrasystolen führen kann. Die Überträgerstoffe von Nerven auf das Herz sind für den postganglionären Sympathikus Noradrenalin und Adrenalin, für den Parasympathikus Acetylcholin.

Zusammenfassend wirkt der Sympathikus:

1. frequenzfördernd (positiv chronotrop)
2. überleitungsfördernd (positiv dromotrop)
3. erregbarkeitsfördernd (positiv bathmotrop)
4. leitungsfördernd (positiv inotrop)

Dagegen vermindert der Parasympathikus die Herzfrequenz und hat auf die genannten Wirkungen negativen Einfluß.

IV Das EKG - Elektrokardiogramm

Nach dem bioelektrischen Grundgesetz, verhält sich eine erregte Stelle elektrisch negativ gegenüber den unerregten Teilen des Gewebes. Es treten elektrische Potentialdifferenzen auf. Auch das Herz erzeugt bei seiner Erregung Spannungsschwankungen (Aktionspotentiale), die entweder direkt - Elektroden haben Kontakt mit dem Herzen - oder indirekt von der Körperoberfläche zu einem Meßinstrument abgeleitet werden können. Die erste graphische Registrierung der Herzströme gelang 1887 durch WALLER, allerdings waren die Aufnahmen durch die Trägheit seiner Kapillargalvanometer stark entstellt und nicht verwendbar (O. RITTER u. V. FATTORUSSO)¹¹⁰⁾.

Erst im Jahre 1903 entwickelte sich die klinische Elektrokardiographie, nachdem EINTHOVEN ein überaus empfindliches Saitengalvanometer konstruierte und grundlegende Arbeiten über die noch heute am häufigsten angewandten bipolaren Ableitungen (Extremitätenableitung) veröffentlichte.

Durch die Radiotechnik erlebte die klinische Elektrokardiographie weiteren Aufschwung, da es nun möglich war, mit Hilfe der Verstärkertechnik, die bei der Herzaktion entstehenden Spannungen auf ein Vielfaches zu verstärken und mittels eines Oszilloskops aufzuzeichnen.

Durch die weitere Technisierung (Transistoren und Braun'sche Röhre) und Verfeinerungen der Apparate, hat die Elektrokardiographie nicht nur in der Klinik, sondern auch in der Praxis steigende Verwendung gefunden.

Bei aller klinischen und diagnostischen Bedeutung des EKG's sollte es nicht überschätzt werden, denn es bleibt gegenüber jedem Funktionszustand des Herzens und den haemodynamischen Geschehen stumm (O. RITTER u. V. FATTORUSSO)¹¹⁰⁾.

Nach EINTHOVEN bezeichnet man die Zacken und Wellen mit den Buchstaben P Q R S T U, dabei sind die Registriergeräte im allgemeinen so gepolt, daß eine Negativität der Basis gegenüber der Spitze einen Ausschlag nach oben gibt.

Wie aus der Abbildung (siehe Abb. 2) zu ersehen ist, unterteilt

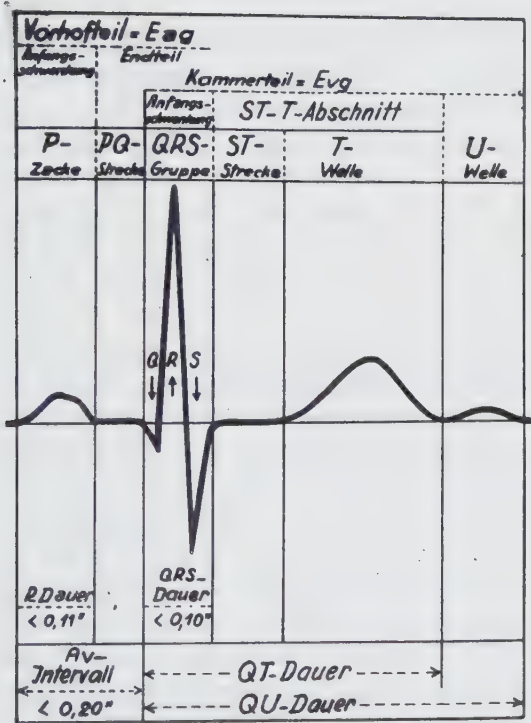


Abb. 2

Normaler Verlauf der EKG-Kurve bei Ableitung von der Körperoberfläche in Richtung der Herzachse

man das EKG in einen Vorhof und in einen Kammerteil, wobei sich die Endschwankungen der Vorhöfe mit den Anfangsschwankungen der Kammer überschneiden.

Die P-Zacke ist der Ausdruck der Erregungsausbreitung über die Vorhöfe. Eine durch den Erregungsrückgang erzeugte Ta-Welle, wird durch den QRS-Komplex verdeckt.

Die Dauer der P-Zacke beträgt etwa 0,1 Sek. ihre Amplitude ungefähr 0,2 m V. Die Zeit vom Beginn der P-Zacke bis zum Beginn der Q-Zacke wird Überleitungszeit genannt. Es ist die Zeit, die die Erregung vom Sinusknoten ausgehend benötigt, um über den AV-Knoten, dem Hiss'schen Bündel und den Purkinje'schen Fasern, die Kammermuskulatur zu erreichen. Sie dauert je nach Alter und Frequenz 0,12-0,2 Sek.

Der anschließende QRS-Komplex ist der Ausdruck der Erregungsausbreitung in der Ventrikelmuskulatur. Die Zeitdauer überschreitet beim Erwachsenen normalerweise nicht 0,1 Sek. Sie fällt in die Anspannungszeit der Systole hinein.

Die ST-Strecke spiegelt den Zustand der Depolarisation in der gesamten Ventrikelmuskulatur wieder. Sie ist vollständig und gleichmäßig erregt; es können aber keine Potentialdifferenzen auftreten und die ST-Strecke liegt so auf der isoelektrischen Linie.

Die anschließende T-Welle zeigt den Erregungsrückgang des Herzens an. Da der Erregungsrückgang in den basalen Faseranteilen langsamer als in den Spitzenanteilen erfolgt, ist die R- und T-Zacke gleich gerichtet. Mit dem Ende der T-Zacke ist auch das Ende der Austreibung erreicht.

Gelegentlich entsteht 0,01-0,04 Sek. nach Ende der T-Welle eine U-Welle. Ihre Entstehung ist noch nicht eindeutig geklärt.

V Rhythmusänderungen - Reizbildungsstörungen

Mit Hilfe des EKG's ist es möglich, genaue Analysen über Erregungsbildung, Erregungsleitung und deren Abweichungen von der Regelmäßigkeit zu erhalten. Diese Unregelmäßigkeiten im Herzrhythmus können wie schon angedeutet, von belanglosen bis zu lebensbedrohenden Arrhythmien reichen.

1. Bradykardie

Fällt die Sinusfrequenz beim Erwachsenen unter 60 Impulse pro Minute, dann bezeichnet man diese Störung als Sinusbradykardie. Die PQ-Dauer beträgt meist über 0,12 Sekunden (Abb. 3).

2. Tachykardie

Überschreitet der Sinusrhythmus die Frequenz von 100, so besteht eine Sinustachykardie. In dem EKG nähert sich die P-Zacke der vorhergehenden T-Welle. Die ST-Strecke ist oft gesenkt und aufsteigend, sie kehrt auch nicht zwischen zwei Herzzyklen zur isoelektrischen Nulllinie zurück (Abb. 4).

3. Knotenrhythmus

Fällt der Sinusrhythmus aus irgendeinem Grunde aus, so übernimmt das zweite Erregungszentrum die Aufgabe des Schrittmachers. Gewöhnlich sind die Knotenrhythmen vorübergehende und harmlose Erscheinungen (O. RITTER u. V. FATTORUSSO)¹¹⁰). Man unterscheidet drei Typen von Knotenrhythmen, je nachdem, ob ihr Ursprungsort im oberen, mittleren oder unteren Teil des Atrio-Ventrikular-Knotens zu finden ist (W.N. ROLLASON)¹¹²). Entsteht der Reiz im oberen Drittel, so ist die PR-Zeit verkürzt; die Vorhöfe werden von unten nach oben erregt. Es ent-

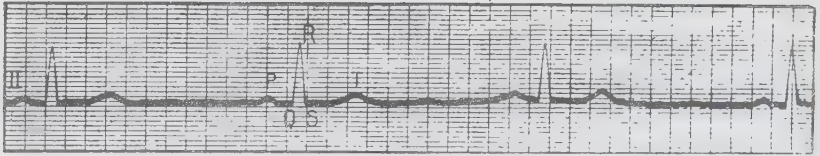


Abb. 3

Bradykardie: Die Vorhof- und Kammerkomplexe sind normal, folgen aber in einem langsamen Rhythmus mit einer Frequenz von ungefähr 50

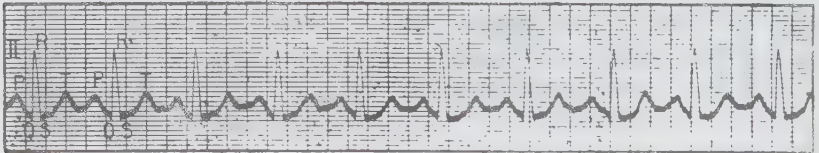


Abb. 4

Tachykardie: Diastolen sind verkürzt, P-Wellen erhöht und die ST-Strecke leicht gesenkt, Frequenz ungefähr 150 (Zeit: 0,1 Sek)

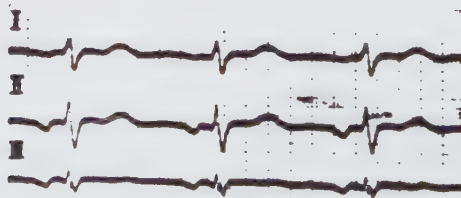


Abb. 5

Knotenrhythmus bei Reizentstehung im oberen Drittel des AV-Knotens; vorausgehende, negative P-Zacke, bedingt durch die Erregung der Vorhöfe von unten nach oben

stehen negative P-Zacken (Abb. 5).

Entsteht der Reiz im mittleren Drittel, so werden Vorhöfe und Kammern zu gleicher Zeit erregt; die P-Zacke fällt in den QRS-Komplex (Abb. 6).

Entsteht der Reiz im unteren Drittel, folgt eine negative P-Zacke dem QRS-Komplex, weil die Kammern vor den Vorhöfen erregt werden (Abb. 7).

4. Extrasystolen

Treten außerhalb des Sinusknotens zusätzliche Erregungen auf, so wird der normale Rhythmus gestört, und es bilden sich sogenannte Extrasystolen, die sich nach ihrem Entstehungsort in supraventrikuläre und ventrikuläre Extrasystolen unterteilen. Bei der supraventrikulären Extrasystole findet sich eine P-Zacke und ein normaler QRST-Komplex. Die Überleitungszeit ist aber verlängert. Die postextrasystolische Pause ist noch nicht voll kompensiert, da durch gleichzeitige Erregung des Sinusknotens ein normaler Intervall vergehen muß, bis sich ein neuer Reiz bilden kann (Abb. 8).

Für die ventrikuläre Extrasystole ist ein verfrühter, oft gekerbter QRS-Komplex charakteristisch (O. RITTER u. V. FATTO-RUSSO)¹¹⁰⁾. Da der Extrareiz infolge des nur in einer Richtung leitenden AV-Knotens nicht rückläufig in den Vorhof eindringen kann, fehlt die P-Zacke.

Die postextrasystolische Pause ist voll kompensiert, da die Sinuserregung infolge der absoluten Refraktärzeit der Kammer nicht wirksam werden kann. Die Summe zweier normaler RR-Intervalle vor und nach der Extrasystole ist gleich der Summe zweier normaler RR-Intervalle. Die Rhythmusstörung wird durch die Pause voll ausgeglichen (Abb. 9).

Treten Extrasystolen nach jedem sinusalen Herzzyklus auf, so entsteht eine Bigeminie (Abb. 10). Wenn dagegen nur nach jedem zweiten Zyklus eine Extrasystole folgt, besteht eine Trigeminie.

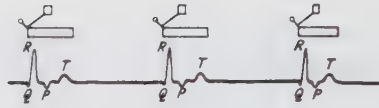


Abb. 6

Knotenrhythmus bei Reizentstehung im mittleren Drittel; die P-Zacke fällt in den QRS-Komplex, bedingt durch die Erregung der Vorhöfe und Kammern zu gleicher Zeit

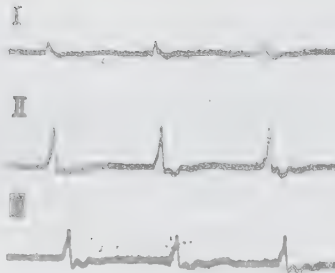


Abb. 7

Knotenrhythmus bei Reizentstehung im unteren Drittel des AV-Knotens; negative P-Zacke folgt QRS-Komplex, weil die Kammern vor den Vorhöfen erregt werden

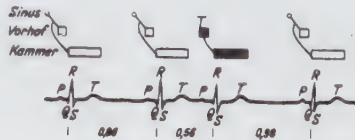


Abb. 8

ERG bei supraventrikulärer Extrasystole; P-Zacke und QRST-Komplex sind normal, Überleitungszeit verkürzt und die postextrasystolische Pause nicht voll kompensiert

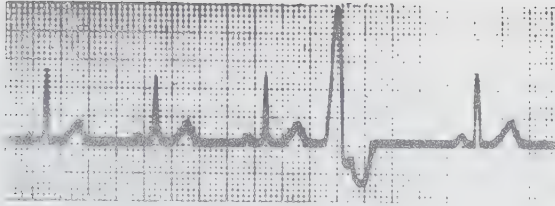


Abb. 9

ECG bei ventrikulärer Extrasystole; QRS-Komplex ist gekerbt, die P-Zacke fehlt, weil der Extrareiz nicht rückläufig in den Vorhof eindringen kann; die postextrasystolische Pause ist voll kompensiert

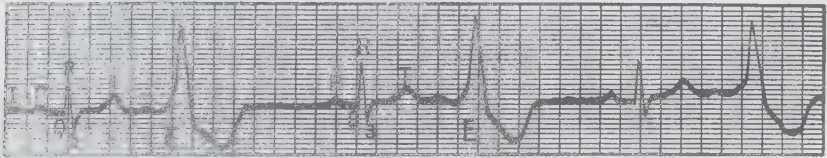


Abb. 10

Kammerbigeminie, jede Sinuskontraktion ist von einer Extrasystole mit kompensatorischer Pause gefolgt, Extrasystolen haben alle gleiche Morphologie

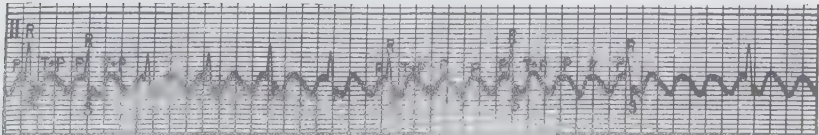


Abb. 11

Vorhofflattern mit charakteristischer P-Zacke (der aufsteigende Ast ist steiler als der abfallende); Form, Dauer und Amplitude sind regelmäßig

5. Vorhofflattern

Beim Vorhofflattern beträgt die Frequenz der Vorhoferregung ungefähr 250-400; im Gegensatz zum Vorhofflimmern führen die Erregungen aber hier zur vollständigen Kontraktion des Vorhofs. Die P-Zacken sind in Form, Dauer und Amplitude regelmäßig; ihr Aussehen ist charakteristisch, denn der aufsteigende Ast ist steiler als der abfallende. Da das Erregungsleitungssystem dieser hohen Frequenz nicht folgen kann, erreicht im allgemeinen nur jede zweite Erregung die Kammer (W.N. ROLLASON)¹¹²⁾ (Abb. 11).

6. Vorhofflimmern

Steigert sich die Vorhoffrequenz von 400 bis zu 600 pro Minute, so nennt man diese Erscheinung Vorhofflimmern. Die Vorhofsmuskulatur kontrahiert sich in einzelnen Teilen und ohne Zusammenhang; die hämodynamische Wirkung der Vorhöfe geht verloren (O. RITTER u. V. FATTORUSSO)¹¹⁰⁾. Durch die dauernd wechselnden Erregungen resultiert eine absolute Arrhythmie der Kammer. Es bestehen in ununterbrochener Reihe kleine, in der Form aber unregelmäßige Zacken (f-Zacken) (Abb. 12).

7. Kammerflattern und Kammerflimmern

Das Kammerflattern zeigt eine Folge verbreiteter und gekerbter QRS-Komplexe, die von Kontraktion zu Kontraktion Unregelmäßigkeit und Formveränderung aufweisen. Eine Unterscheidung der QRS-Gruppe vom ST-T Abschnitt ist nicht möglich (Abb. 13).

Das Kammerflimmern ist durch völlig deformierte, unregelmäßige, in der Amplitude sich dauernd ändernden Kurvenschwankungen charakterisiert. Ein Kammeranfang und ein Kammerendteil ist nicht zu unterscheiden. Die Frequenz liegt bei 250-400 (Abb. 14).

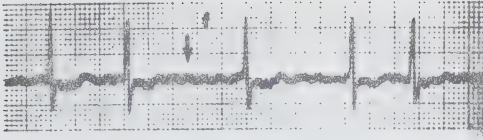


Abb. 12

EKG bei Vorhofflimmern mit absoluter Arrhythmie, statt der P-Zacken finden sich unregelmäßige Flimmerwellen (f-Zacken)

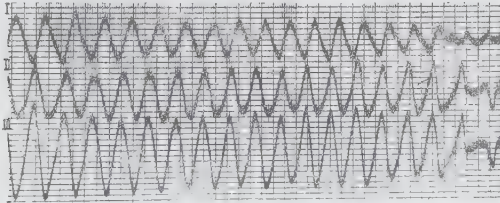


Abb. 13

EKG bei Kammerflattern mit einer Folge verbreiteter und gekerbter QRS-Komplexe, QRS-Gruppe ist nicht vom ST-T Abschnitt zu unterscheiden

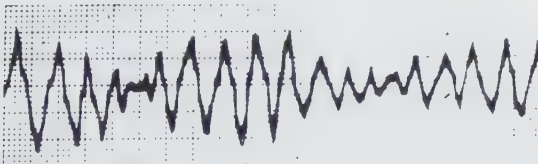


Abb. 14

EKG bei Kammerflimmern, dauernd sich ändernde Kurvenschwankungen

VI Überleitungsstörungen

Ist die Fortpflanzung der Erregung von einer Herzmuskelzelle zu einer unerregten gestört oder beeinträchtigt, so spricht man von Leitungsstörungen; sie können überall im Herzen auftreten, sind aber von besonderer Bedeutung, wenn sie die Bahnen, die für die Erregungsleitung von der Herzbasis zur Herzspitze, die unbedingt durchlaufen werden müssen, betreffen. Je nach dem Grad der Überleitungsstörung unterscheidet man einen vollständigen (totalen) Block - die Überleitung bleibt ganz aus - und einen unvollständigen (partiellen) Block, bei dem die Überleitung verlangsamt oder nur zeitweise ausfällt. Nach dem Sitz der Störung unterscheidet man folgende Überleitungsstörungen:

1. partieller sino-aurikulärer Block

Infolge der Überleitungsstörung vom Sinusknoten auf die Vorhöfe fällt ein vollständiger Herzzyklus aus. Der sino-aurikuläre Block kommt selten vor und wird besonders bei ausgesprochener Vagotonie beobachtet (Abb. 15).

2. partieller atrio-ventrikulärer Block

Bei normaler Herzfrequenz ist das PR-Intervall verlängert (länger als 0,2 Sek.); die Erregungsleitung in der atrio-ventrikulären Überleitungsbahn ist verlangsamt (Überleitungsstörung 1. Grades). Die Ventrikel werden jedoch von jeder Erregung erreicht (Abb. 16). Bei zunehmender Verlängerung der Überleitung bis zur Blockierung eines Sinusimpulses, antworten die Kammern schließlich nur auf jeden zweiten, dritten oder vierten Impuls vom Sinusknoten (Überleitungsstörung 2. Grades) (Abb. 17).

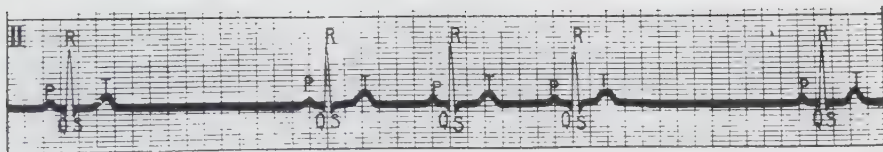


Abb. 15

EKG bei sino-aurikulärem Block; das zweimalige Aussetzen eines Herzzyklus ist sichtbar, da der Sinusimpuls vor dem Erreichen der Vorhöfe blockiert ist.

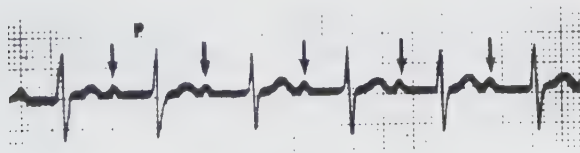


Abb. 16

EKG bei partiellem atrio-ventrikulärem Block; das PR-Intervall ist verlängert, jeder Impuls erreicht aber die Ventrikel. (Überleitungsstörung 1. Grades)

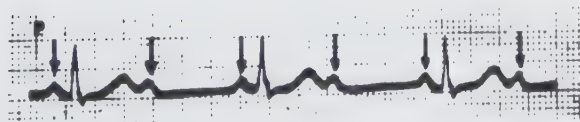


Abb. 17

EKG bei partiellem atrio-ventrikulärem Block (Überleitungsstörung 2. Grades), die Kammern werden noch von jedem zweiten Sinusimpuls erreicht.

3. kompletter atrio-ventrikulärer Block

Bei diesem Block wird kein supraventrikulärer Impuls auf die Kammern übertragen. Kammern und Vorhöfe schlagen in einem absolut unabhängigen Rhythmus. Die P-Zacke und der QRS-Komplex zeigen bei normaler Form und Ausbildung keine Beziehung zueinander (Herzblock 3. Grades). (Abb. 18)

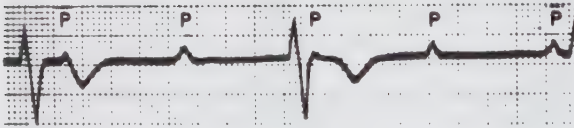


Abb. 18

ECG bei komplettem atrio-ventrikulärem Block; die Kammern und Vorhöfe schlagen in einem absolut unabhängigen Rhythmus.

VII Inhalationsnarkotika

Bei der Inhalationsnarkose handelt es sich um die Aufnahme gas- oder dampfförmiger Stoffe, die über das Lungenparenchym in die Blutbahn gelangen. Sie erfahren im Organismus keine chemische Umwandlung und werden nahezu unverändert wieder ausgeschieden.

Folgende Größen beeinflussen die Aufnahme und natürlich auch die Elimination von Inhalationsnarkotika:

1. der Partialdruck in der Inspirationsluft
2. die Dampfkonzentration
3. das Atemhubvolumen
4. die Atemfrequenz
5. die Permeabilität der Diffusionsmembran
6. die Lungendurchblutung
7. die Durchblutung der verschiedenen Gewebe
8. die Temperatur

Durch Sperrung der Zufuhr ist es möglich, diese Art der Narkose in kurzer Zeit zu unterbrechen und wieder aufzuheben; sie ist also relativ gut steuerbar.

1. Lachgas N_2O

a) chemisch-physikalische Eigenschaften:

Lachgas - eine chemische Verbindung von Sauerstoff und Stickstoff - wurde erstmals 1775 von PRIESTLEY dargestellt. Es wird durch Erhitzen von Ammoniumnitrat auf $240^{\circ}C$ gewonnen - $NH_4NO_3 \rightarrow N_2O + 2 H_2O$ - und ist ein geruchloses bis leicht süßlich riechendes, farbloses Gas (H. KILLIAN u. H. WEESE⁷³), L. BARTH u. M. MEYER⁹). Der Siedepunkt beträgt $-89^{\circ}C$; das spez. Gewicht 1,53. N_2O brennt und explodiert nicht, nur bei sehr hohen Temperaturen verstärkt es im Gemisch mit Sauerstoff die Verbrennung. Es besitzt ein außerordentlich hohes Diffusionsvermögen.

Lachgas wird unter einem Druck von 40-70 ATÜ (bei Zimmertemperatur) verflüssigt und in Stahlflaschen mit Verschlußventil für die Narkose zur Verfügung gestellt.

b) pharmakologische Eigenschaften:

Stickoxydul (N_2O) ist ein sehr leichtes Hypnotikum, mit einer äußerst schmalen therapeutischen Breite. Um ein tiefes Toleranzstadium zu erreichen, muß Lachgas mit anderen Narkotika kombiniert werden, da selbst 80 Vol.-% in der Atemluft nicht für eine "chirurgische Anästhesie" ausreichen. Bei einer Steigerung über 80 Vol.-% ist der im Gasgemisch verbleibende Sauerstoffpartialdruck nicht mehr für eine genügende Sauerstoffsättigung des Blutes ausreichend (L. BARTH u. F. MEYER⁹⁾).

Lachgas ist ein gutes Analgetikum, schon nach 30-40 Vol. tritt mit beginnender Analgesie Bewußtseinsverlust ein. Gelegentlich können während der Exitationsphase Haluzinationen auftreten, die nach dem Erwachen vom Patienten als erlebt angesehen werden (G. IUSCHINSKY u. H. LÜLLMANN⁷⁷⁾). Lachgas übt keinerlei Reize auf das Respirationsepithel aus, auch wird die Atmung, solange der PO_2 des Blutes und des Gewebes nicht unterschritten wird, in keiner Weise beeinflusst.

Für den Kreislauf ist Stickoxydul indifferent; Herzfrequenz, Blutdruck, Schlag- und Minutenvolumen und die Coronardurchblutung bleiben normal (H. BILLIAN u. H. WEESE⁷³⁾, G. IUSCHINSKY u. H. LÜLLMANN⁷⁷⁾).

c) EKG-Veränderungen:

Bei 50% der Patienten die eine Lachgas-Sauerstoff-Relaxations-Anästhesie erhielten, konnten O. DOTTEY et al.²⁶⁾ keinerlei EKG-Veränderungen nachweisen. Die elektrokardiographischen Störungen bestehend aus supraventrikulären Tachykardien, verstärkten ST-Senkungen und die Entwicklung von Extrasystolen, die bei den übrigen Patienten auftraten, stellten sich bei

Routinemaßnahmen, wie Intubation und Ballonabdichtung, für kurze Zeit ein. Bei zwei Patienten zeigten sich AV-Dissoziation und ventrikuläre Extrasystolen sofort nach Verabreichung von Suxamethonium.

Wird allerdings reines Stickoxydul, ohne Luft oder Sauerstoffbeigemisch verwendet, so konnten J.B.S. WARD und C. WRIGHT¹²³⁾ während der Einleitungsphase Tachykardien, Veränderungen der P-Welle, geringfügige Abweichungen im PR-Intervall und ein auffallendes Abflachen der T-Welle bis zur Umkehr bei allen Patienten feststellen (Abb. 19).

Alle diese Erstickungserscheinungen - bedingt durch O_2 Abfall und CO_2 Anstieg - gingen mit Absetzen der Narkose auf die normalen Werte zurück. Lachgas besitzt also keine toxische Eigenschaft; alle EKG-Veränderungen weisen bei reiner Stickoxydulanwendung auf Sauerstoffmangel hin.

Auch die Untersuchungen von M.L. HELLER et al.⁵⁴⁾ zeigen den geringen Einfluß auf den Herzmechanismus und das Reizleitungssystem des Herzens während der Stickoxyd-Sauerstoff-Relaxations-Narkose. Sie stellten bei 81% von 53 Patienten keine nennenswerten Veränderungen und ungünstige myokardialen Erscheinungen während der oberflächlichen Anästhesie fest.

Bei zwei Patienten, die vorher Extrasystolen aufwiesen, konnte nach Einleitung der Narkose ein normaler Rhythmus wiederhergestellt werden. Bei fünf anderen Patienten tendierte ein zu langsamer Puls zu einer normalen Frequenz hin.

Bei den Patienten, die EKG-Veränderungen aufwiesen, wurde eine sympathische adrenerge Stimulation beobachtet. Es wurden Sinustachykardien und Extrasystolen gesehen. Gelegentlich wurde ein signifikanter Blutdruckanstieg registriert.

Die Autoren M.L. HELLER et al.⁵⁴⁾ glauben aber, daß die beobachteten Störungen gutartiger und weniger zahlreich sind, als ähnliche Arrhythmien während tiefer Anästhesie bei stärkeren Narkotika und betonen den Einfluß durch gestörtes Gleichgewicht des autonomen Nervensystems, die Reflexstimulation durch Operation, die Hypoxie und Hyperkapnie auf die EKG-Veränderungen. Die Gefahren dieser Faktoren steigen proportional zur Tiefe der Narkose (M.L. HELLER et al.)⁵⁴⁾.

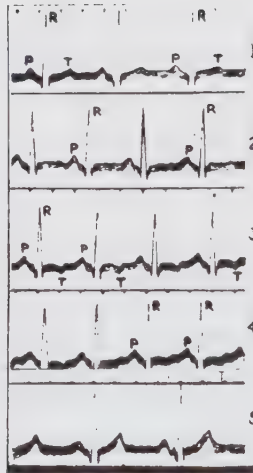


Abb. 19

EKG-Veränderungen bei Narkose mit 100% N₂O; auffallende T-Wellen Abflachung bis zur Umkehr mit Depression des ST-Abschnittes, verschiedene P-Wellen Abweichungen. schnellerer Herzrhythmus.

2. Äther $\text{CH}_2\text{-CH}_5\text{-O-CH}_2\text{-CH}_5$

a) chemisch-physikalische Eigenschaften:

Äther ist eine farblose, flüchtige Flüssigkeit, deren Siedepunkt bei 36°C liegt. Äthylalkohol wird laufend in Schwefelsäure von 130°C eingeleitet (L. STÖCKER¹²⁴).



Das spezifische Gewicht des Dampfes beträgt 2,6. Mit Sauerstoff bildet Äther ein explosives und entflammbares Gemisch. Der für Narkosezwecke hochgereinigte Äther (Äther pro narcosi) darf nur unter Licht- und Luftabschluß in vollen, braunen Flaschen gelagert werden, damit sich keine toxischen Zersetzungsprodukte (Ietone, Acetaldehyd, Peroxyde, Aldehyde) bilden können (H. KILLIAN u. H. WEESE⁷³), G. KUSCHINSKY u. H. LÜLLMANN⁷⁷, L. STÖCKER¹²⁴).

b) pharmakologische Eigenschaften:

Äther ist ein stark wirksames Narkotikum mit einer großen Narkosebreite. Nach anfangs höheren Konzentrationen von 10-15 Vol.% genügen zur Aufrechterhaltung des Toleranzstadiums 3-4 Vol.% in der Atemluft. Er wirkt in üblichen Dosen auf die Atmung stimulierend, in höheren Dosen depressiv auf Herz und Kreislauf. Bei toxischen Dosen tritt der Atemstillstand vor dem Herzstillstand auf. Die Nachteile einer reinen Äthernarkose sind: ausgeprägtes Exitationsstadium, verlängerte Aufwachphase, starke Reizung der Schleimhäute, ansteigen der Schleimhautsekretion. in der Aufwachphase motorische Unruhe, Übelkeit und Erbrechen (H. PFLÜGER⁹⁹). Die relative Ungiftigkeit und einfache Anwendung haben die Äthernarkose bei gleichzeitiger Atropingabe zu einem Narkotikum gemacht, welches noch heute mit anderen Narkoseverfahren kombiniert, angewandt wird (G. KUSCHINSKY u. H.

LÜLLMANN)⁷⁷⁾.

c) EKG-Veränderungen:

Bei Untersuchungen von Herzrhythmusstörungen während der Äthernarkose konnten C.M. KURTZ et al.⁷⁶⁾ bei 60% der Fälle Verschiebungen des Schrittmachers bis herab zum tertiären Erregungszentrum beobachten. Ferner kamen Extrasystolen vor, die alle supraventrikulären Ursprungs waren. Bei 30% der Patienten wurden Sinusarrhythmien gesehen, während bei 10% der Patienten keinerlei Störungen festgestellt werden konnten. Die Ätherkonzentration zur Einleitung der Narkose und zur Aufrechterhaltung des Toleranzstadiums wurde nicht angegeben. Die Autoren konnten keine spezifische oder konstante Beziehung zwischen Narkosetiefe und Art der Arrhythmien angeben.

S.M. HART und R. BRYCE-SMITH⁴⁸⁾ untersuchten bei 90 Patienten Veränderungen im Elektrokardiogramm während der Äthernarkose. 24 Patienten wurden mit 0,4 mg Scopolamin, 37 Patienten mit 0,6 mg Atropin prämediziert und 29 Patienten erhielten keine Prämedikation. Nach der Einleitung mit Thiopental und 75-100 mg Suxamethonium erhielten die Patienten 15 Vol.% Äther mit einem EMO-Inhalierer. Es wurden bei nur 15,5% der Patienten Arrhythmien festgestellt. Die Hälfte davon waren Veränderungen des Schrittmachers, bestehend aus AV-Dissoziationen, AV-Notenrhythmen und wandernden Schrittmachern; die andere Hälfte bestand aus supraventrikulären und ventrikulären Extrasystolen.

Die Autoren betonen, daß die schnelle Einleitung von 15 Vol.% Äther mit einem EMO-Inhalierer und die Verabreichung von kleinen Dosen Suxamethonium eine sichere und wirkungsvolle Methode sei. Es sei nicht ausgeschlossen, daß durch die Technik der Verabreichung eine gewisse Anzahl von Irregularitäten entstehen, denn es wurde nicht zu jeder Zeit ein besonderes Augenmerk darauf gelegt (S.M. HART u. R. BRYCE-SMITH)⁴⁸⁾. Damit

ist wahrscheinlich das unterschiedliche Auftreten von Herzrhythmusstörungen bei konventionellen Methoden zu erklären. Bei den Unglücksfällen die vorkamen, aber nicht veröffentlicht wurden (S.M. HART u. R. BRYCE-SMITH)⁴⁸⁾, wurde Äther entweder mit einem "Foregger wick type" oder einem Heidbrink-Äther-Verdampfer in einem geschlossenen System angewandt, während die Patienten mit Suxamethonium paralytisiert wurden.

S.M. HART und R. BRYCE-SMITH⁴⁸⁾ weisen darauf hin, daß die Temperatur ungefähr 32° C betrug und die Verdampfer bei dieser Temperatur und einem System, in dem nicht rückbeatmet wird, in der Lage sind, für kurze Zeit zwischen 40-50 Vol.-% Äther zu liefern. Diese Konzentration ist zu hoch, unnötig und gefährlich. Nur mit einem quantitativen Inhalationsapparat sei es möglich, genaue Konzentrationen zu registrieren.

Einige Autoren (A.H. ANTON et al.⁵⁾, W. HAMELBERG et al.⁴⁵⁾, S.L. SMITH et al.¹²⁰⁾, H.L. PRICE et al.¹⁰²⁾) konnten während der Äthernarkose eine deutliche Erhöhung der Katecholaminkonzentration im Blutplasma feststellen; auch wurde eine Erhöhung der NoradrenalinKonzentration im Herzen von Hunden nach drei Stunden Äthernarkose beobachtet (T.H. LI et al.)⁸¹⁾.

M. GÖTHERT³⁹⁾ bestätigte in seiner umfangreichen Studie eine signifikante Steigerung der NoradrenalinKonzentration im Myokard schon während der ersten 15 Minuten in der Äthernarkose. Weiter konnte er zeigen, daß die Adrenalin-Noradrenalin-Konzentration in der Nebenniere genau entgegengesetzt zur NA-Konzentration im Herzen verläuft. Während der Äthernarkose werden Katecholamine aus den Nebennieren in das Blut freigesetzt, aus dem sie dann in die myokardialen Speicher aufgenommen werden. Um mögliche Einflüsse des Säure-Basen-Haushaltes zu beurteilen, wurden PH-Wert, p CO₂ und Standardbicarbonat bis zum Ende der Narkose überwacht.

Die positive inotrope und chronotrope Wirkung der aus den Nebennieren freigesetzten Katecholamine wirken dem direkten depressiven Effekt des Äthers am Myokard entgegen (M. GÖTHERT³⁹⁾, S.M. SMITH et al.¹²⁰⁾). Die Katecholamine spielen in der Pathogenese der kardialen Arrhythmien bei der Äthernarkose nicht

die gleiche Rolle wie etwa bei der Halothan- oder Chloroformnarkose. W.F. LIST⁸³⁾ gibt an, daß es bei Adrenalineinwirkung zu keinen ventrikulären Arrhythmien käme, doch sollte der Adrenalingebrauch in Gegenwart von Äther vorsichtig benutzt werden (W.N. ROLLASON)¹¹²⁾.

W.J. MEEK et al.⁹⁰⁾ äußern in ihrer Veröffentlichung aus dem Jahre 1937, daß Äther einen sensitiven Effekt auf den AV-Knoten habe.

Es wurden Hunde mit Äther narkotisiert (offene Tropfmethode) und 0,01 mg Adrenalin pro kg Körpergewicht injiziert. Die Kontrollen bei nicht narkotisierten Tieren zeigten, daß durch Adrenalin eine Anzahl von ektopischen Schlägen und Rhythmen, nicht aber ventrikuläre Rhythmen mit hoher Frequenz, auftraten.

Nach Einleitung der Narkose zeigte sich ein anfänglich schneller Herzschlag, da Äther den Vagustonus unterdrückt (W.J. MEEK et al.)⁹⁰⁾. Die einzige Veränderung, die nach Adrenalininjektion beobachtet wurde, war ein schneller AV-Knotenrhythmus. Obwohl in verschiedenen Versuchen ein Sinusrhythmus von über 200 pro Min. durch Adrenalin ohne Narkose erreicht worden ist, konnte die gleiche Sinustachykardie während der Narkose nicht kopiert werden. Außer diesem sensibilisierenden Effekt besitzt Äther auch einen gewissen Schutz gegen Arrhythmien, denn es kamen weniger ventrikuläre Störungen vor, als in den Kontrolluntersuchungen (W.J. MEEK et al.)⁹⁰⁾. Auch Adrenalin-Cyclopropan-Arrhythmien können durch subanästhetische Ätherkonzentrationen verhindert werden (M. JOHNSTONE)⁶⁴⁾.

Bei einer Lachgas-Sauerstoff-Äther-Intubationsnarkose mit einem EMO-Verdampfer, wobei Lachgas nach 3-4 Minuten abgesetzt wurde, konnten A.E. JONES et al.⁶⁸⁾ die geringe Wirkung auf das Reizleitungssystem des Herzens während der Äthernarkose bestätigen; sie beobachteten bei nur drei von zwölf Patienten die Entwicklung von AV-Dissoziationen mit Knotenrhythmen. Davon setzten diese Arrhythmien bei zwei Patienten gleichzeitig mit trachealer Intubation ein.

3. Chloroform CHCl_3

a) chemisch-physikalische Eigenschaften:

Chloroform ist eine farblose Flüssigkeit mit einem süßlichen Geschmack und angenehmen Geruch. Sie wurde 1831 fast gleichzeitig von LIEBIG, SOUBEIRAN und GUTHRIE synthetisiert und kann durch Chlorierung von Methangas (CH_4) gewonnen werden (L. STÖCKER¹²⁴).



Der Siedepunkt liegt bei 61°C und die Dämpfe sind weder mit Luft, noch mit Sauerstoff entflammbar oder explosibel. Das spez. Gewicht der Flüssigkeit ist 1,5. Chloroform wird in gelbbraunen Flaschen abgefüllt, um die schädliche Lichteinwirkung auszuschalten und als Zusatz gegen die Bildung von Phosgen (COCl_2) werden 0,5% Alkohol verwendet (R. MACINTOSH u. F. BAN-NISTER⁸⁷), L. STÖCKER¹²⁴).

b) pharmakologische Eigenschaften:

Nach weitverbreitetem Gebrauch und der Popularität vieler Jahre, verschwand Chloroform wegen seiner "hochgradigen Toxizität" aus dem Gebrauch vieler Anästhesisten. Doch es gibt Zentren in aller Welt, die Chloroform auch heute noch mit bestem Erfolg anwenden, ohne das oft zitierte ventrikuläre Flimmern zu beobachten.

M.H.A. DAVISON²¹) vertritt die Meinung, daß es falsch sei, die Mißerfolge früherer Jahre mit Chloroform mit den Erfolgen von Halothan in der heutigen Zeit zu vergleichen. Chloroform, angewandt mit modernen Techniken und Apparaten, sei nicht gefährlicher als Halothan, besonders seit der Einführung von Relaxantien, die eine zu tiefe Anästhesie nicht mehr notwendig machen.

P. SINGH et al.¹¹⁹⁾ leiteten mit einer 2,5% igen Schlafdosis Thiopental ein und benutzten 3 l Sauerstoff und 5 l N₂O pro Minute als Trägergas. Dann wurde 0,25 Vol.% Chloroform gegeben und langsam auf 0,5 oder 0,75 Vol.% gesteigert. Es wurde ein geeigneter kalibrierter Verdampfer (Chlorotec) verwandt. Intubiert wurde nach Relaxation mit 50-100 mg Succinylcholin. J.P. PAYNE und C.M. CONWAY⁹⁴⁾ benutzten entweder eine Technik ohne Rückatmung mit Substitution von Sauerstoff als Trägergas, wobei die Inspirationskonzentration zwischen 1,5-2,5 Vol.% Chloroform betrug (Chlorotec) oder es wurde ein geschlossenes Kreislaufsystem (Goldmann Verdampfer) angewandt, wobei die Inspirationskonzentration bis zu 4 Vol.% reichte. Sie wurde mit einem Gaschromatograf gemessen.

Chloroform führt gelegentlich zu einer vorübergehenden Verlangsamung des Pulses von geringem Ausmaß (P. SINGH et al.¹¹⁹⁾, M. H. A. DAVISON²¹⁾, A.M. WHITAKER u. C.S. JONES¹³¹⁾. Auch wurde ein systolischer Blutdruckabfall beobachtet, der nach den Untersuchungen von A.M. WHITAKER und C.S. JONES¹³¹⁾ im engen Zusammenhang mit der Einleitung von Thiopental und der Länge der Chloroformnarkose stehen soll.

J.P. PAYNE und C.M. CONWAY⁹⁴⁾ konnten die Hypotonie durch intravenöse Injektion von 0,6 mg Atropin beseitigen (Abb. 20). Ähnlich wie bei Halothan tritt auch bei Chloroform eine Vasodilatation auf, die entweder durch eine direkte Wirkung auf das Gefäßsystem oder durch eine Depression auf das Vasomotorzentrum zu erklären ist (M.H.A. DAVISON²¹⁾).

Bei Anwendung moderner Anästhesieverfahren wurde gewöhnlich erst dann eine Depression der Atmung festgestellt, wenn die Chloroformnarkose vertieft und verlängert wurde (A.M. WHITAKER u. C.S. JONES¹³¹⁾). In leichter Anästhesie konnte sogar eine gewisse Stimulation registriert werden, die auf eine vermehrte Aktivität des Hering-Breuer-Reflexes zurückgeführt werden könnte (M.H.A. DAVISON²¹⁾). Gelegentlich wird postnarkotisches Erbrechen beobachtet (M.H.A. DAVISON²¹⁾, A.M. WHITAKER u. C.S. JONES¹³¹⁾).

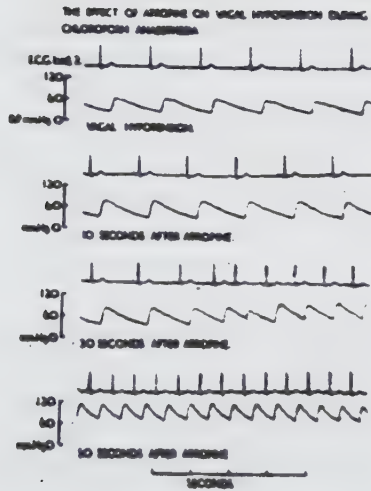


Abb. 20

Durch die intravenöse Injektion von Atropin (0,6 mg) verschwanden die Bradykardie, der atrio-ventrikuläre Knotenrhythmus und die Hypotension während der Chloroformnarkose.

c) EKG-Veränderungen:

Erste elektrokardiographische Untersuchungen führten A.G. LEVY u. T. LEWIS⁷⁹⁾ und A.G. LEVY⁸⁰⁾ bei Katzen während der Chloroformnarkose durch. Ihre Ergebnisse wurden später durch die Arbeit von G.R. BROW et al.¹⁶⁾ bestätigt. Bei einer Konzentration von 2 Vol.% und weniger wurden Arrhythmien beobachtet, die von Extrasystolen über wandernde Schrittmacher bis zu Tachykardien reichten. Die multifokalen ventrikulären Tachykardien führten sehr leicht zu ventrikulärem Flimmern. L.B. GRACIA u. G.R. MARROQUIN³⁸⁾ stellten in der Initialphase der Narkose eine Abnahme der Herzfrequenz und im gleichen Maße, wie die Narkose vertieft wurde, eine fortschreitende atrio-ventrikuläre Blockierung fest, gefolgt von einem vollständigen Block mit atrio-ventrikulärer Dissoziation, die nach Ausscheidung des Narkotikums verschwanden.

Auch Chloroform sensibilisiert das Herz ähnlich wie Halothan und Cyclopropan gegen Adrenalin. Nach intravenöser Injektion beobachteten A.G. LEVY u. T. LEWIS⁷⁹⁾, A.G. LEVY⁸⁰⁾ und G.R. BROW et al.¹⁶⁾ in wenigen Sekunden Extrasystolen und ventrikuläres Flimmern, das je flacher die Narkose ist, um so leichter nach einer Adrenalininjektion auftreten kann. Bei einer Injektion von 0,065 mg und einer Chloroformkonzentration von 0,5 Vol.% kann es schon zu Herzflimmern kommen.

A.G. LEVY u. T. LEWIS⁷⁹⁾ und A.G. LEVY⁸⁰⁾ führten diese Herzrhythmusstörungen auf eine Stimulation des sympathischen Nervensystems unter Chloroformnarkose zurück. Sie können durch Reflexe oder direkte, sympathische Stimulierung ausgelöst werden. In ihren Versuchen konnten G.R. BROW et al.¹⁶⁾ das Verschwinden von Arrhythmien durch das Ausschalten des Ganglion stellare beweisen.

Im Gegensatz zu diesen Ergebnissen konnten W.J. MEEK et al.⁹⁰⁾ und W.C. PEARCY⁹⁶⁾ bei ihren elektrokardiographischen Untersuchungen an Hunden unter Chloroformnarkose niemals ventrikuläres Flimmern beobachten. Es besteht offensichtlich bei Katzen eine viel größere Empfindlichkeit gegen Arrhythmien

unter Chloroformnarkose, als bei Hunden. Es konnten zwar nach Adrenalininjektion Extrasystolen ventrikulären Ursprungs, Knotenrhythmen und ventrikuläre Tachykardien festgestellt werden, doch auch bei durch Überdosierung von Chloroform hervorgerufenem Atemstillstand, wurde kein Herzflimmern gesehen (W.J. MEEK et al.)⁹⁰⁾. A.G. LEVY u. T. LEWIS⁷⁹⁾ und A.G. LEVY⁸⁰⁾ sahen nämlich das ventrikuläre Flimmern als Ursache der plötzlichen Todesfälle unter Chloroformnarkose an.

Außerdem wurden bei allen Fällen P-Wellen Abweichungen, Inversion der T-Welle und Senkung des ST-Abschnittes im EKG registriert (W.C. PEARCY)⁹⁶⁾. Auch bei den klinischen Untersuchungen wurden ähnliche Ergebnisse gefunden. Es traten Arrhythmien, wie Extrasystolen supra- und ventrikulären Ursprungs, pulsus bigeminus und trigeminus, AV-Rhythmen und ventrikuläre Tachykardien auf, die sich nur dann beheben ließen, wenn man mit der Konzentration des Chloroforms herunter ging (C.M. KURTZ et al.⁷⁶⁾, M.V. BRISKORN et al.¹⁵⁾); außerdem verlangsamte sich, ähnlich wie bei den Tierversuchen, mit zunehmender Narkosetiefe der Rhythmus, das TP- und PQ-Intervall vergrößerte sich, und die Amplitude der P-Welle nahm ab; der QRS-Komplex war meist unverändert und der ST-Abschnitt lag unter der isoelektrischen Nulllinie. Bei Überdosierung mit Chloroform wurde eine Bradykardie mit 50 Schlägen pro Minute beobachtet; die PQ-Strecke vergrößerte sich und eine atrio-ventrikuläre Dissoziation trat ein (L.L. STAZHADZE u. B.G. ZHILIS)¹²²⁾.

Die Freisetzung von endogenem Adrenalin im Nebennierenmark durch Angst, Schmerz, Sauerstoffmangel, CO₂ Retention oder die Injektion von Adrenalin sensibilisiert das Herz und es können gefährliche Arrhythmien hervorgerufen werden (W.N. ROLLASON)¹¹²⁾. In seinen umfangreichen Studien aus dem Jahre 1951 über Chloroform untersuchte R.M. WATERS¹³⁰⁾ unter anderem bei 52 Patienten das EKG während der Chloroformnarkose, bei der er die offene Tropfnarkose benutzte. Die häufigsten Arrhythmien waren ventrikuläre Extrasystolen mit frühzeitiger Kontraktion bei 36 Patienten, es folgten AV-Rhythmen, aurikulo-ventrikuläre Blockaden, ventrikuläre Tachykardien, sino-aurikuläre Extrasystolen und

bei jeweils vier Patienten Vorhofflimmern und Herzstillstand. Chloroform besitzt sowohl eine sympathische, wie parasympathische Wirkung auf die Herzautonomie und eine direkte depressive Wirkung auf das Myocard. Auch R.M. WATERS¹³⁰⁾ konnte kein ventrikuläres Flimmern feststellen. Für die plötzlich auftretenden Todesfälle, konnte nach seiner Auffassung, außer der sympathischen auch eine vagale Stimulierung beitragen. Im Verlauf der Einleitung mit Chloroform, kann es infolge von momentaner Atempause während der offenen Tropf-Methode zu einer solchen Konzentration bei Wiederbeginn der Atmung kommen, daß durch Stimulation der pulmo-cardialen-Reflexe Asystolen entstehen können.

Neuere Methoden wie die Einleitung mit Thiopental und die exakte Dosierung des Anästhetikums mittels eines Verdampfers - wie oben beschrieben - vermochten ein wesentlich geringeres Auftreten von EKG-Veränderungen zu bewirken. So konnten J.P. PAYNE und C.M. CONWAY⁹⁴⁾ bei 4 von 25 Patienten eine Bradykardie von weniger als 60 Schlägen pro Minute, begleitet von einem atrio-ventrikulären Rhythmus, beobachten. Durch intravenöse Atropingabe (0,6 mg) konnte die Bradykardie und der AV-Rhythmus behoben werden (Abb. 20), doch entwickelte sich bei drei Patienten der AV-Rhythmus in einen Bigeminus. Dieser ventrikulären Irregularität gingen bei drei Patienten multifokale ventrikuläre Extrasystolen voraus. In einem Fall wurde der normale Rhythmus durch kräftige Hyper-Ventilation wiederhergestellt. Bei dem zweiten Patient erschienen die Extrasystolen kurz nach Einleitung der Anästhesie und wieder am Ende der Narkose. Diesen Extrasystolen, die sich nach dem Absetzen des Chloroforms entwickelten, folgte ein kurzes, vorübergehendes Vorhofflattern, bevor ein normaler Rhythmus spontan wieder einsetzte (Abb. 21). Bei dem dritten Patient wurde der normale Rhythmus durch eine intravenöse Injektion von Pronethalol (einem β -Blocker) wieder eingeleitet (Abb. 22).

A.M. WITHAKER und C.S. JONES¹³¹⁾ untersuchten die EKG-Veränderungen bei 1500 Patienten während der Chloroformnarkose und konnten bei nur 1,3% Herzrhythmusstörungen feststellen. Bei ei-

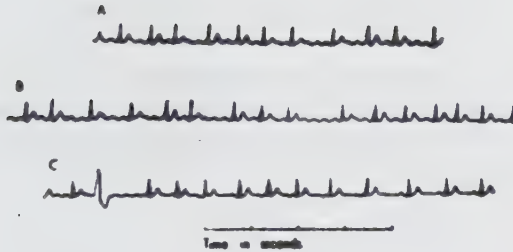


Abb. 21

Vorübergehendes Vorhofflattern während der Erholungsphase
nach Chloroform

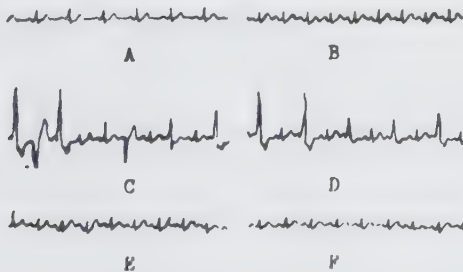


Abb. 22.

Durch Injektion von Pronethalol werden Extrasystolen während
der Chloroformnarkose beseitigt.

- A regulärer Rhythmus
- B Extrasystolen beginnen
- C Pronethalol wird injiziert
- D 30 Sekunden später
- E 1 Minute später
- F 3 Minuten später

nem Patienten entwickelte sich eine ventrikuläre Tachykardie, als ein mit Adrenalin getränkter Wattebausch in die Nase gestopft wurde; bei einem anderen wurden multiple Extrasystolen gesehen, nachdem absichtlich eine Hypotonie mit Hilfe von Chloroform erzielt werden sollte. Das Auftreten von Herzirregularitäten steht nach A.M. WHITAKER und C.S. JONES¹³¹⁾ eng mit der Dauer der Chloroformnarkose zusammen, denn es konnten in den ersten 30 Minuten der Narkose nur bei 0,8% der Patienten Arrhythmien gesehen werden.

Bei den Untersuchungen von P. SINGH et al.¹¹⁹⁾ konnten bei keinen Patienten signifikante Veränderungen beobachtet werden.

Nur in einem Falle entwickelte sich eine vorübergehende, frühzeitige, ventrikuläre Kontraktion; bei zwei anderen Patienten eine kleine, nicht spezifische Veränderung des ST-Segmentes.

4. Cyclopropan C_3H_6

a) chemisch-physikalische Eigenschaften:

Cyclopropan wurde zum ersten Mal 1882 von dem deutschen Chemiker FREUND dargestellt, indem Dibrompropan mit Zink behandelt wurde (R. MACINTOSH u. F. BANNISTER)⁸⁷⁾.



Es ist ein Gas von intensiv süßlichem Geruch. Der Siedepunkt liegt bei $-34^{\circ}C$ und es besitzt eine Dichte von 1,46. In seinem gesamten Narkosebereich ist es entflammbar und hoch explosiv. Es verflüssigt sich bei einem Druck von 5 atm. und wird in Stahlzylindern als Flüssigkeit in den Handel gebracht (H. KILLIAN u. H. WEESE)⁷³⁾.

b) pharmakologische Eigenschaften:

Die Wirkung des Cyclopropans entspricht ungefähr derjenigen des Äthers (H. KILLIAN u. H. WEESE)⁷³⁾. Mit Konzentrationen von 4-5 Vol.% wird Analgesie, von 7-10 Vol.% Bewußtlosigkeit und von 10-20 Vol.% Narkose erzielt. Die zur Unterhaltung notwendige Konzentration liegt bei 5 Vol.% und erlaubt eine sehr hohe Sauerstoffzufuhr.

Cyclopropan ruft keine Irritationen an den Schleimhäuten hervor; verstärkte Speichelsekretion ist kaum zu beobachten; Nausea und Erbrechen kommen gelegentlich vor. Parasympathikometische Nebenwirkungen von Cyclopropan können manchmal zu Bronchospasmen, Laryngospasmen und vagalen Bradykardien führen (L. STÖCKER)¹²⁴⁾, die allerdings durch die Vorbehandlung mit Atropin unterdrückt werden können. Bei geringer Konzentration von Cyclopropan kommt es zur Pulsverlangsamung und geringer Blutdruckerhöhung (A.A. LURIE et al.)⁸⁶⁾.

c) EKG-Veränderungen:

Cyclopropan soll ein klassisches Mittel sein, um am Herzen Arrhythmien hervorzurufen (W.F. LIST⁸³⁾), die nach B. HAID⁴¹⁾ auf zweifachem Wege verursacht werden können:

1. durch Irritationen der autonomen Zentren im Herzen selbst
 2. indirekt durch Beeinflussung des Vasomotorenzentrums
- C.R. ALLEN et al.²⁾, J.W. STUTZMANN und F.L. PETTINGA¹²⁷⁾

stellten in ihren Tierversuchen bei einer Mischung von 30 Vol.-% Cyclopropan mit Sauerstoff ventrikuläre Extrasystolen, Knotenrhythmen, einen Rhythmus Bigeminus und ventrikuläre Tachykardien fest. Bei einer Senkung auf 20 Vol.-% Cyclopropan war eine auffallende Abnahme von Herzarrhythmien zu beobachten. Ventrikuläres Flimmern - wie es gelegentlich bei Hunden nach Adrenalininjektion beschrieben wird - trat bei Katzen während einer Cyclopropannarkose (30 Vol.-%) und intravenöser Injektion von 0,4-0,5 mg Adrenalin pro kg Körpergewicht nicht auf.

J.W. STUTZMANN und F.L. PETTINGA¹²⁷⁾ konnten die ventrikulären Arrhythmien durch eine Teilausräumung der Baucheingeweide, einer partiellen abdominalen Nervenresektion und durch die bilaterale Nebennierenexzision beseitigen. Sie schließen auf der Basis ihrer Versuche, daß Cyclopropan die Reizbarkeit des Katzenherzens auf reflektorischem Wege erhöhe. Afferente Impulse des Mesenteriums und des Intestinums werden durch die Nervus splanchnici fortgeleitet. Efferente Impulse auf das Herz werden durch das sympathische Nervensystem übertragen. Endogenes Adrenalin sei notwendig und hinreichend für das Auftreten von spontanen Arrhythmien unter diesen Bedingungen.

W.J. MEEK et al.⁹⁰⁾ sahen in ihren Versuchen eine Sensibilisierung des Herzens gegen Adrenalin. Eingeleitet wurde Cyclopropan durch Rückatmung aus einem 5 Liter-Beutel; außerdem war ein CO₂ Absorber angeschlossen. Sie registrierten bei intravenösen Injektionsmengen von 0,01 mg Adrenalin pro kg eine Erhöhung der Herzschläge; AV-Block und Knotenextrasystolen wurden zwar nicht so häufig wie in den Kontrolluntersuchungen beobachtet, aber es traten dafür in fast allen Fällen ventriku-

läre Tachykardien mit einer Frequenz von 300 und mehr auf, die dann bei den Tieren in ventrikuläres Flimmern übergingen. Das Auftreten von ventrikulären Tachykardien schien in direktem Zusammenhang mit der Konzentration des Cyclopropan zu stehen, denn unter "leichter" Anästhesie (18-22 Vol.%) entwickelten sich nur bei 11 von 17 Hunden Tachykardien, während in tiefer Narkose (28-34 Vol.%) bei 16 Hunden tachykardiale Störungen auftraten. Auch dauerten die Störungen während der tiefen Narkose doppelt so lang, wie während der oberflächlichen Narkose. Durch Prämedikation mit Morphin und Scopolamin wurde kein besseres Resultat hinsichtlich der Tachykardien erzielt.

Eine auffallende Senkung der Herzfrequenz und eine Verlangsamung des Pulses auf 60 und weniger pro Minute ist ein warnendes Zeichen für die Überdosierung von Cyclopropan (D.E. HALE)⁴³⁾. M. JOHNSTONE⁶⁴⁾ und R.S. MATTEO et al.⁸⁹⁾ stellten in ihren Untersuchungen an Patienten ähnliche Ergebnisse - wie oben beschrieben - fest.

So bemerkte M. JOHNSTONE⁶⁴⁾ drei Minuten nach i.m. Injektion von 0,5 mg Adrenalin ventrikuläre Störungen, Sinus-Tachykardien und AV-Knoten Tachykardien. Ventrikuläre Störungen bestanden aus Bigeminus Rhythmen, die bei einigen Patienten in ventrikuläre Tachykardien übergingen (Abb. 23 B u. C). Die Gabe von Äther kann ein Verschwinden der heterotropen Reizbildungen bewirken (Abb. 23 D u. E). Diese Möglichkeit wird von anderen Autoren erwähnt (B. HAID⁶¹⁾, H.J. HARDER⁴⁷⁾, W. IRMER⁶²⁾).

Auch bei der Injektion von 0,5 mg Noradrenalin konnte M. JOHNSTONE⁶⁴⁾ Bigeminus Rhythmen, AV-Knoten-Tachykardien und Sinus-Tachykardien registrieren.

In den meisten Fällen ging auch hier der Bigeminus Rhythmus in ventrikuläre Tachykardien über (Abb. 24 C). Die Dämpfung der Reflexe durch Äther ließ bei jedem Patienten die ventrikulären Arrhythmien verschwinden und es traten dafür sino-aurikuläre oder atrio-ventrikuläre Knotenrhythmen auf (Abb. 24 D). Ging die intraalveoläre Konzentration des Äthers zurück, so wich der AV-Knotenrhythmus dem regulären Sinusrhythmus (Abb. 24 F u. G).

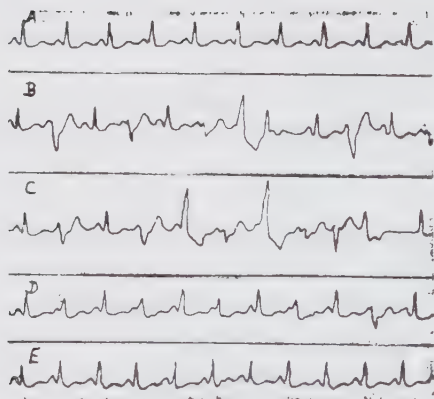


Abb. 23

- A 15 Minuten Cyclopropan-Anästhesie
- B 3 Minuten nach Adrenalininjektion
- C 3½ Minuten nach Adrenalininjektion
- D 15 Sekunden nach Ätherzufuhr
- E 30 Sekunden nach Ätherzufuhr, die heterotropen Reizbildungen verschwinden



Abb. 24

- A 15 Minuten Cyclopropan-Anästhesie
- B 2 Minuten nach Noradrenalininjektion
- C 3 Minuten nach Noradrenalininjektion
- D 20 Sekunden nach Ätherzufuhr
- E 20 Sekunden später, Äther wird abgesetzt
- F 10 Sek. später, Äther wird wieder zugeführt
- G 10 Minuten später, Äther wird reduziert

Zusammenfassend stellte M. JOHNSTONE⁶⁴⁾ eine größere Wirkung von Noradrenalin auf die ventrikulären Zentren in der Cyclopropannarkose fest. Er geht sogar soweit, daß er Frauen für sensibler auf diese Wirkung hält, als Männer. Ein Anwachsen der Amplituden von P- und T- Wellen im EKG nach Injektion von Adrenalin und Noradrenalin wurde in allen Fällen beobachtet. Ferner glaubte er, daß die Intensität von kardialen Reaktionen während der Narkose durch CO₂ Retention gesteigert wird. Allerdings wurden in diesen Untersuchungen weder die CO₂ Konzentration gemessen und für eine eventuell notwendige, wirksame Elimination Sorge getragen, noch wurde die Narkosetiefe bestimmt. Als maximale Dosis von Adrenalin bei Erwachsenen - eine effiziente Ventilation vorausgesetzt - wird 0,25 mg Adrenalin, subkutan oder intramuskulär verabreicht, angegeben.

R.S. MATTEO et al.⁸⁹⁾ registrierten bei ihren Untersuchungen während der Cyclopropannarkose mit Sauerstoff als Trägergas bei 11% der Patienten ventrikuläre Arrhythmien, bestehend aus frühzeitigen, ventrikulären Kontraktionen, Extrasystolen und in einem Falle multifokale, ventrikuläre Tachykardie. Alle Störungen waren vorübergehend und verschwanden bei verbesserter Ventilation der Lunge. Bei gleicher Narkoseform doch mit subkutaner Injektion von 0,5 mg Adrenalin, wurden bei 30% der Patienten ventrikuläre Rhythmusstörungen festgestellt. Trotz sorgfältiger Beobachtung einer adäquaten Ventilation - der expiratorische CO₂ Druck betrug 40% mm Hg - und der Tiefe der Narkose, traten vermehrte, frühzeitige, ventrikuläre Kontraktionen, Bigeminie und multifokale, ventrikuläre Kontraktionen auf.

P.E. DRESEL und Mitarbeiter²⁷⁾ vertreten dahingegen die Auffassung, daß durch Injektion von Adrenalin in die linke Coronararterie ohne Cyclopropannarkose auch ein AV-Knotenrhythmus entsteht. Sie widersprechen der sensibilisierenden Wirkung von Cyclopropan. In ähnlichen Experimenten wurde aber zumindest eine merkliche Steigerung der Arrhythmien unter Cyclopropan festgestellt (H.L. PRICE u. P.J. COHEN)¹⁰³⁾.

H.L. PRICE et al.¹⁰¹⁾ beobachteten in ihren Versuchen bei lang-

samem Ansteigen des CO_2 Druckes, ohne Änderung der Cyclopropan-Konzentration, ventrikuläre Tachykardien. Sie beweisen dann, daß Hyperkapnie zu einem erhöhten Katecholaminspiegel im Blut führt. Die exogen zugeführten oder aus dem Nebennierenmark stammenden Katecholamine sind nicht so wirksam, wie die im Myocard freigesetzten Katecholamine. um Herzrhythmusstörungen hervorzurufen.

Bei Normalisierung des $p \text{ CO}_2$ verschwinden die Arrhythmien in der Regel, und der Gehalt an Katecholaminen im Plasma nimmt ab. Unter Umständen kann es dann aber auch bei normalem $p \text{ CO}_2$ - bei zu rascher Normalisierung - zu Rhythmusstörungen kommen. Man nennt dies "posthyperkapnie phenomen" und erklärt es mit noch vermehrt zirkulierendem Adrenalin und Noradrenalin im Blut (H.L. PRICE et al.¹⁰¹), W.F. LIST⁸³).

A.A. LURIE et al.⁸⁶) weisen darauf hin, daß Cyclopropan selbst in der Lage sein soll, Arrhythmien auszulösen, auch bei normalem Sauerstoffgehalt und wirksamer Elimination von Kohlenstoffdioxid. Die Arrhythmien weisen unter Umständen aber auf eine zu hohe Cyclopropan-Konzentration hin. Es wurden Herzblock 1. Grades, wandernde Schrittmacher, Herzflimmern und multifokale Tachykardien, Vorhofextrasystolen sowie ventrikuläre Extrasystolen beobachtet. Bei Hyperkapnie traten die Störungen noch vermehrt auf und je höher die Konzentration des eingeatmeten Cyclopropan war, desto niedriger war der $p \text{ CO}_2$ Wert, bei dem Herzrhythmusstörungen auftraten. Durch Blockade des sympathischen Nervensystems Mittels Spinal-Anästhesie konnte ein großer Teil der Arrhythmien verhindert werden, die bei Hyperkapnie durch die Nervenbahnen des sympathischen Nervensystems eingeleitet werden.

Auch die verschiedenen Prämedikationsmittel haben keinen absoluten Schutz gegen die Herzrhythmusstörungen gezeigt; wohl konnten M.J. STRONG et al.¹²⁶), G.W. SEUFFERT und K.F. URBACH¹¹⁵) mit der Einleitung von Thiopental bei der Cyclopropannarkose eine merkliche Abnahme von Arrhythmien feststellen.

5. Halothan (Fluothan)

a) chemisch-physikalische Eigenschaften:

Halothan, eine 2 Brom-2 Chlor-1,1,1 Trifluoräthan-Verbindung, wurde von C.W. SUCKLING¹²¹⁾ synthetisiert und von J. RAVENTOS¹⁰⁷⁾ in einer Reihe von Tierversuchen pharmakologisch untersucht, ehe es 1956 unter dem Freinamen Halothan in die Anästhesie eingeführt wurde.

Es ist eine farblose Flüssigkeit; ihr spezifisches Gewicht beträgt 1,86 bei 20° C; der Siedepunkt liegt bei 50,2° C. Halothan-Lachgas-Sauerstoffgemische sind zwar schwer entflammbar (H. OEHMIG)⁹³⁾, doch ist für die Explosibilität dieser Gasgemische - 30 Vol.% Sauerstoff, 70 Vol.% Lachgas, 1-3 Vol.% Halothan - von ausschlaggebender Bedeutung, daß die Gase in richtiger Reihenfolge miteinander gemischt werden. Man beginnt mit Sauerstoff, fügt dann den entsprechenden N₂O Anteil hinzu und öffnet als letztes die Halothanzufuhr (J. SCHÖN u. H. STEEN¹¹⁶⁾). Auf diese Art und Weise, die fast immer aus medizinisch-physiologischen Gründen angewandt wird, kann mit Sicherheit eine explosive Zusammensetzung vermieden werden (H. OEHMIG⁹³⁾, J. SCHÖN u. H. STEEN¹¹⁶⁾).

b) pharmakologische Eigenschaften:

Halothan ist ein hochwirksames Hypnotikum mit einer sehr schwachen analgetischen Wirkung. Mit 1-4 Vol.% läßt sich die Narkose relativ schnell und subjektiv angenehm einleiten (Informationsbroschüre Halothan⁶⁰⁾, J. RAVENTOS¹⁰⁷⁾). Das Erwachen erfolgt rasch und ohne Nebenwirkungen nach Absetzen des Halothans. Zur Aufrechterhaltung der Narkose genügen 0,5-1,5 Vol.%. Halothan führt in höheren Konzentrationen zu einer Depression der Atmung. Durch seinen sympathikolytischen Effekt wird die Schleim- und Speichelsekretion gehemmt (Informationsbroschüre Halothan)⁶⁰⁾. Es übt Reizwirkung auf die Schleimhäute der Atemorgane aus.

Seine bronchodilatatorische Wirkung macht es zu einem sehr guten Narkotikum bei Erkrankungen des Bronchialsystems, wie asthmoider Expirationshemmung und Bronchiektasen (L. BARTH u. M. MEYER)⁹⁾.

Halothan besitzt eine negative inotrope Wirkung auf das Myokard; eine gleichzeitige Vasodilatation und Skelettmuskelentspannung führt zu einem Blutdruckabfall (L. BARTH u. M. MEYER)⁹⁾, außerdem beobachtet man eine Verringerung der Herzfrequenz und bei gleichzeitiger Anwendung von Adrenalin kann es gelegentlich zu ventrikulären Tachykardien kommen (L. STÖCKER¹²⁴⁾, R.A. MILLAR et al.⁹¹⁾).

c) EKG-Veränderungen:

In vielen Fällen wird auf die Frequenzabnahme in der Halothan-narkose hingewiesen (M. JOHNSTONE⁶⁵⁾, G.P. MURTAGH⁹²⁾, W. UR-SINUS et al.¹²⁸⁾), seltener ist eine Tachykardie zu beobachten. Während J.G. ROBSON und C.A. SHERIDAN¹¹¹⁾ das Auftreten von Bradykardien als ein Zeichen tiefer Anästhesie ansehen, vertritt J.P. PAYNE⁹⁵⁾ die Auffassung, daß die Bradykardie auf eine Vagusreizung zurückzuführen sei, was durch das Auftreten von P-Wellenstörungen im EKG unterstützt würde. Auch die anderen Autoren beobachteten leichte P-Wellen-Schwankungen (G.W. BLACK et al.¹²⁾, E.J. DELANEY²³⁾, G.P. MURTAGH⁹²⁾).

Aber weit häufiger wurden in den Untersuchungen mit dem Narkotikum Halothan (Fluothan) Herzrhythmusstörungen registriert. Am meisten trat der AV-Rhythmus in Erscheinung (J.L. HANSEN et al.⁴⁶⁾, G.P. MURTAGH⁹²⁾, C.R. STEPHEN et al.¹²³⁾), der sich mit Extrasystolen kombinierte und sich in wenigen Fällen bis zum Pulsus bigeminus und trigeminus hin entwickelte (M.V. BRISKORN et al.¹⁵⁾, F. HUDON et al.⁵⁹⁾). Gelegentlich wurden auch frühzeitige, atriale und ventrikuläre Kontraktionen (J.M. HANSEN et al.⁴⁶⁾, C.R. STEPHEN et al.¹²³⁾) und wandernde Schrittmacher gesehen (G.P. MURTAGH)⁹²⁾.

Die Extrasystolen, die weit häufiger auftraten (M. JOHNSTONE⁶⁵⁾, K. FUKUSHIMA et al.³⁷⁾), waren meist ventrikulären Ursprungs. H.

HEIMPEL⁵²⁾ fand einen Zusammenhang zwischen dem Auftreten von Knotenrhythmen und Frequenzen. Dies konnte aber von W. URSINUS et al.¹²⁸⁾ nicht bestätigt werden. Auch sind ventrikuläre Arrhythmien durch Intubation bei Halothannarkose beobachtet worden (E.J. DELANEY²³⁾, T.H. BURNAP¹⁸⁾).

Schwere Rhythmusstörungen, wie der AV-Block, traten meist selten auf (M.V. BRISKORN et al.¹⁵⁾, W. URSINUS et al.¹²⁸⁾) und bildeten sich spontan wieder zurück.

Eine nur sehr geringe Zahl von Störungen der T-Zacke oder ST-Strecke, d.h. Senkung auf bzw. unter das Niveau der isoelektrischen Linie, wird in der Literatur erwähnt (W. URSINUS et al.¹²⁸⁾, E.J. DELANEY²³⁾, F. HUDON et al.⁵⁹⁾, J.C. KRANZ et al.⁷⁵⁾), die nach F. HUDON und Mitarbeitern⁵⁹⁾ auf eine zu hohe Konzentration zurückzuführen ist.

Überhaupt muß bei allen Störungen darauf hingewiesen werden, daß sie nur kurz auftraten und sich fast ausnahmslos spontan wieder zurück bildeten, indem man - wenn überhaupt - geringfügig mit der Konzentration des Halothans herunter ging. Viele, wenn auch nicht alle, Veränderungen im Herzrhythmus können durch die Prämedikation mit Atropin und eine nicht zu hohe Narkosekonzentration verhindert werden.

J.F. BRINDLE et al.¹⁴⁾ berichteten, daß der Gebrauch von Adrenalin in der Halothannarkose ventrikuläre Extrasystolen und ventrikuläre Tachykardien hervorrufen könnte. Zwar ist das Herz bei gleichzeitiger respiratorischer Azidose gegen Adrenalin und Noradrenalin sensibilisiert (Informationsbroschüre Halothan)⁶⁰⁾, doch R.L. KATZ et al.⁷⁰⁾ geben an, daß man bis zu einer AdrenalinKonzentration von 1:100.000 und 1 ml pro Minute geben könnte. J. RAVENHOS¹⁰⁷⁾ untersuchte diese arrhythmische Schwellenkonzentration am Hund und beobachtete bei 13 Hunden, nach intravenöser Injektion von 7-11 mg/kg Adrenalin, ventrikuläre Tachykardien.

Eine große Anzahl von Autoren (N. ANDERSON u. S.H. JOHANSEN³⁾, G.F. BRINDLE et al.¹⁴⁾, E.J. DELANEY²³⁾, A.M. FORBES³¹⁾, D.D. HALL u. F.H. NORRIS⁴⁴⁾, R.L. KATZ et al.⁷⁰⁾, J.J. de LANGE⁷⁸⁾) bestätigen in ihren Untersuchungen die Sensibilisierung des Herzens gegen Adrenalin während der Halothannarkose (Abb. 25).

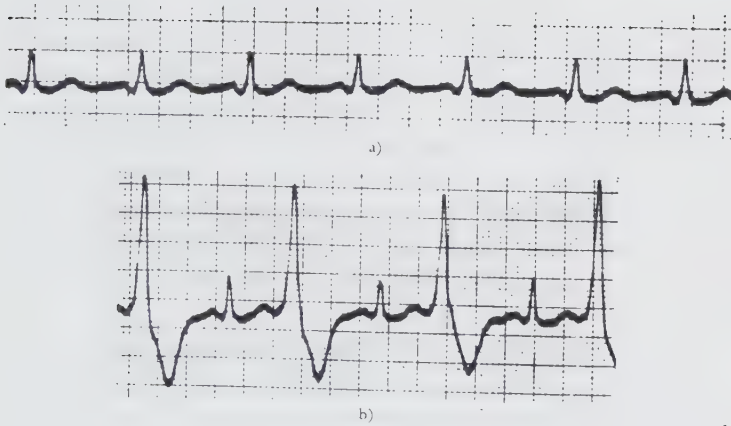


Abb. 25

- a) normales EKG
- b) EKG 13 Minuten nach subkutaner Adrenalininjektion während Halothannarkose, deutliche ventrikuläre Extrasystolen

Einige Autoren (B. DAWSON et al.²²⁾, H. REMMER¹⁰⁹⁾, J. STOFFREGEN¹²⁵⁾) widersprechen dieser Überempfindlichkeit des Herzens gegenüber Adrenalin. Die Rhythmusstörungen bei gleichzeitiger Anwendung von Adrenalin seien vielmehr auf eine CO_2 Retention durch die Atemdepression unter Halothannarkose zurückzuführen (J. STOFFREGEN¹²⁵⁾). Unter den Bedingungen der hyperventilatorischen mechanischen Beatmung während der Halothannarkose sei es möglich, Adrenalin zu geben, ohne daß Rhythmusstörungen des Herzens auftreten; nur bei Spontanatmung (respiratorische Azidose) sollte Adrenalin mit Vorsicht verwendet werden (J. STOFFREGEN¹²⁵⁾). J. LIPECZ und J. HARBAUER⁸²⁾ konnten aber in ihren experimentellen Untersuchungen am Hund- und Kaninchenherzen nicht bestätigen, daß die Adrenalinempfindlichkeit des Herzens unter Halothan nur die Folge einer CO_2 Retention sei; auch wenn man zu Grunde legt, daß das menschliche Herz gegenüber Adrenalin per se unempfindlicher ist als das des Hundes.

Wenn auch die Adrenalinempfindlichkeit nicht die Folge einer CO_2 Retention ist, so konnten G.W. BLACK et al.¹²⁾ Zusammenhänge zwischen Herzrhythmusveränderungen und der CO_2 Konzentration in der Exspirationsluft feststellen. Der CO_2 Partialdruck liegt im allgemeinen während der Narkose bei 42 mm Hg. Durch Hyperkapnie kam es bei allen Patienten zu Arrhythmien, wie ventrikuläre Extrasystolen, atrio-ventrikuläre nodale Rhythmen und multifokale, ventrikuläre Tachykardien. Der expiratorische pCO_2 lag jetzt bei ungefähr 92 mm Hg. Normalisierte man den CO_2 Druck, stellte sich langsam der alte Sinusrhythmus wieder her. Auch B. BÜKY¹⁰⁾ untersuchte den Einfluß von Veränderungen des Säure-Basen-Haushaltes auf das Reizbildungssystem während der Halothannarkose und stellte bei der chronischen Respirationsalkalose Veränderungen in der QT-Zeit, Senkung der ST-Strecke, Deformierung der T-Welle und eine Superponierung der U-Welle auf die T-Welle fest. Bei Azidose steigen Blutdruck und Frequenz mit polytopen Kammerextrasystolen und Bigeminie. Die verschiedenen Säure-Basen-Gleichgewichtsabweichungen hatten charakteristische EKG-Veränderungen und Rhythmusstörungen zur Folge.

6. Methoxyfluran (Penthrane)

a) chemisch-physikalische Eigenschaften:

Methoxyfluran - 1960 von POZNAK und ARTUSIO entdeckt - ist ein halogenierter Methyläther.

Es ist eine klare, farblose Flüssigkeit von fruchtigem Geruch. Der Siedepunkt liegt bei 104° C. Der Partitionskoeffizient (Luft-Blut Verteilungsfaktor) liegt relativ hoch (13,0); auch die Lipoidlöslichkeit ist groß, so daß eine anästhetisch wirksame Blut- und Gewebkonzentration nur langsam erreicht wird (L. STÖCKER)¹²⁴). Methoxyfluran ist bei Konzentrationen um 4 Vol.% und Temperaturen unter 75° C. nicht entflammbar. Zur Stabilisierung wird Methoxyfluran mit 0,001 % Butylhydroxytoluol versetzt in den Handel gebracht.

b) pharmakologische Eigenschaften:

1,5 Vol.% Methoxyflurandampf bei 4 l Frischgaszustrom im halbgeschlossenen Kreissystem genügen, um in 5-6 Minuten Analgesie zu erreichen. Zur Unterhaltung reichen 0,6-0,8 Vol.% unter Verwendung von $N_2O : O_2$ im Verhältnis 1:2 als Trägergas (L. STÖCKER)¹²⁴).

Penthrane besitzt ähnlich wie Halothan eine hemmende Wirkung auf die Atmung, so daß bei zunehmender Narkosetiefe eine Atemdepression durch Verminderung der Ansprechbarkeit auf CO_2 auftritt (R. FREY et al.)³⁵). Die Schleimhäute werden durch die Penthranedämpfe nicht gereizt; es ist wenig oder keine Speichelsekretion zu beobachten.

Die Geschwindigkeit der Narkoseeinleitung bestimmt das Ausmaß des Blutdruckabfalls. Es wurde bei einigen Patienten ein systolischer Blutdruckabfall auf 80 mm Hg gesehen, der aber gewöhnlich durch langsame Einleitung zu verhindern sein soll (J. F. ARTUSIO)⁸). Es sollen durch gleichzeitige Verabreichung von Adrenalin schwere, ventrikuläre Tachykardien und Kammerflimmern

ausgelöst werden können (R. FREY et al.)³⁵⁾. Die periphere Vasodilatation ist geringer als bei Halothan. Bereits im Stadium der Analgesie ist eine deutliche Skelettmuskelentspannung festzustellen.

c) EKG-Veränderungen:

In seinen Untersuchungen ging D.V. CATTON¹⁹⁾ der Frage nach, welche Rolle der $p\text{ CO}_2$, $p\text{ O}_2$ und die subkutane Injektion von Adrenalin bei der Entwicklung von Herzrhythmusstörungen während der Methoxyflurannarkose spielt. Es wird ja allgemein angenommen, daß halogenierte Kohlenwasserstoffe für eine Depression des Myocards und eine Sensibilisierung gegen Adrenalin verantwortlich sind, so daß es bei gleichzeitiger Anwendung von Katecholaminen zu ernststen Arrhythmien kommen kann. Eingeleitet wurde die Narkose bei den Tieren mit Halothan. Nach der Gabe von Succinylcholin wurden N_2O und O_2 gegeben, während 0,5-1,5 Vol.% Methoxyfluran von einem kalibrierten, temperaturkompensierenden Verdampfer (Pentec) geliefert wurde. Es wurden 0,04 mg Adrenalin intravenös in die Ohrvene injiziert.

Die Ergebnisse der Untersuchungen zeigten, daß bei genügender Ventilation und ausreichender Sauerstoffsättigung das Risiko von Herzrhythmusstörungen bei Injektion von Adrenalin nicht so groß ist. Bei den ersten 24 Tieren - es wurde hyperventiliert mit Sauerstoff angereicherter Luft; $p\text{ CO}_2 \downarrow$, $p\text{ O}_2 \uparrow$, Penthranekonzentration 1-1,5 Vol.% - beobachtete D.V. CATTON¹⁹⁾ bei 5 Tieren vorübergehende Arrhythmien, bestehend aus frühzeitigen, ventrikulären Kontraktionen, die spontan wieder verschwanden.

In der zweiten und dritten Gruppe - es wurde hypoventiliert mit sauerstoffarmer oder sauerstoffreicher Luft; $p\text{ CO}_2 \uparrow$, $p\text{ O}_2$ entweder $\uparrow$ oder $\downarrow$; die Methoxyflurankonzentration betrug 1 Vol.% - zeigten sich signifikante Veränderungen bei 12 von 14 Tieren. Es traten ventrikuläre Extrasystolen, ernste Bradykardien und

andere Arrhythmien auf.

Bei der vierten Gruppe - es wurde hyperventiliert mit sauerstoffarmer Luft; $p\text{ CO}_2\downarrow$, $p\text{ O}_2\uparrow$ - schien das Auftreten mit der jeweiligen Konzentration von Methoxyfluran zusammenzuhängen. Bei einer Konzentration von 1,0 Vol.% Methoxyfluran traten bei nur zwei Tieren geringe Arrhythmien auf, während bei einer Konzentration von 0,5 Vol.% bei 8 von 9 Tieren kardiale Störungen (davon führten zwei Veränderungen zum Tod) registriert wurden.

Diese Untersuchungsergebnisse zeigen deutlich die Wichtigkeit für die Aufrechterhaltung des normalen $p\text{ CO}_2$ und eines $p\text{ O}_2$ Wertes, der über dem normalen Wert liegen sollte während der intravenösen Injektion von Adrenalin bei der Methoxyfluran-narkose.

Dies wird auch durch die Untersuchung von U. ACKERMANN und Mitarbeitern¹⁾ bestätigt, die eine nicht unerhebliche Veränderung des Säure-Basen-Haushaltes und der Sauerstoffsättigung während der Methoxyflurananästhesie unter Spontanatmungsbedingungen beobachteten. Methoxyfluran sollte nur unter Beatmung verabreicht werden, um die Gefahr von Hyperkapnie und Hypoxie zu vermeiden.

D.V. CATTON¹⁹⁾ wie auch R.S. MATTEO et al.⁸⁸⁾ glauben, daß eine subkutane Adrenalininjektion bis 1:200.000 während der Methoxyflurannarkose zu vertreten sei.

J.F. ARENS⁶⁾ kommt in seinen Untersuchungen bei 100 Patienten zu ähnlichen Ergebnissen. Die Methode der Anästhesie ist mit der oben beschriebenen vergleichbar; es wurden aber Konzentrationen bis zu 3,5 Vol.% Methoxyfluran verwendet und 10 ml einer 2% igen Lidocainlösung mit Adrenalin in einer Verdünnung von 1:200.000 injiziert.

Außer der Registrierung von Knotenrhythmen bei 5 Patienten, wurden keinerlei Störungen im EKG notiert. Bei 8 Patienten, die keine Adrenalininjektion erhielten, entwickelten sich ebenfalls Knotenrhythmen, die bei 5 Patienten nach Injektion von Adrenalin in Sinusrhythmen übergingen. Spontan wechselten die Knotenrhythmen in Sinusrhythmen bei den drei anderen Patien-

ten.

Das Fehlen von Herzrhythmusstörungen liegt einmal in der Achtsamkeit für eine ausreichende Ventilation, denn eine Steigerung des $p\text{ CO}_2$ würde ein Anwachsen der Adrenalinsekretion nach sich ziehen, zum anderen könnte nach der Meinung von J.F. ARENS⁶⁾ die Mischung von Lidocain und Adrenalin dazu beigetragen haben, weil Lidocain die myocardiale Sensibilität für Adrenalin abschwächt. Konzentrationen von mehr als 10 ml eines Lokalanästhetikums mit Adrenalin (1:100.000) sollte nicht in den ersten 10 Minuten benutzt werden. Für eine ausreichende Ventilation ist unbedingt Sorge zu tragen.

A. PETTER und J. SCHLAG⁹⁷⁾ finden in ihren Untersuchungen mit Hunden nicht so gute Ergebnisse bei gleichzeitiger Anwendung von Katecholaminen während der Methoxyflurannarkose. Es trat zunächst eine ausgeprägte Sinusbradykardie mit Verlängerung des AV-Intervalles und teilweise auch des QRS-Komplexes auf. Wahrscheinlich sind diese Erscheinungen, die während des Blutdruckanstieges auftraten, auf eine Erregung der Baroreceptoren im sinus caroticus und der Aorta ascendens und auf eine Stimulation der coronaren und pulmonalen Receptoren zurückzuführen. Nach Abklingen der Hypertension traten multifokale, ventrikuläre Tachykardien, Bigeminus Rhythmen, multifokale Extrasystolen und bei zwei Tieren Tod durch Kammerflimmern auf.

Der Schwellenwert, bei dem die kardialen Störungen auftraten, lag bei Methoxyfluran wesentlich günstiger als bei der Halothannarkose.

Außerdem wurden die Adrenalinkonzentrationen absichtlich so hoch gewählt, um die Wirkung von Ajmalin, einem Rauwolfia Alkaloid, auf die Adrenalin-induzierten Heterotopien zu testen. Die Ergebnisse zeigten, daß sämtliche Arrhythmien (mit Ausnahme des Kammerflimmerns) durch Ajmalin in Sinusrhythmen übergeführt werden konnten. So wurde eine multifokale, ventrikuläre Tachykardie - induziert durch eine Adrenalingabe (0,025 mg/kg intravenös) - durch zweimalige Ajmalininjektion (4,6 mg/kg) in

einen Sinusrhythmus mit einer Frequenz von 165 pro/min umgewandelt. (Abb. 26)

Ajmalin besitzt ebenfalls eine signifikante prophylaktische Wirkung gegen Adrenalin-induzierte Heterotopien bei Methoxyflurannarkose. Bei richtiger Methodik für die Verabreichung von Methoxyfluran und bei kontrollierter Beatmung werden beim Menschen wenige oder keine charakteristischen EKG-Veränderungen beobachtet (W.N. ROLLASON¹¹²), R.L. KATZ u. J.T. BIGGER⁷¹).

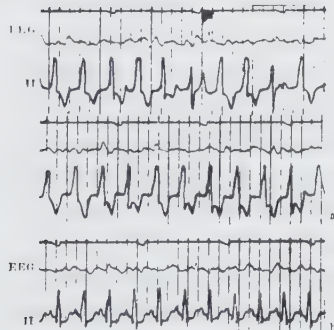


Abb. 26

- a) multifokale ventrikuläre Tachykardie nach 0,025 mg/kg Adrenalin i.v.
- b) Rückkehr zu Sinusrhythmus über Kammer-Tachykardie durch 4,6 mg/kg Ajmalin i.v.

VIII Injektionsnarkotika

Die subjektiven Unannehmlichkeiten, die sich bei einer reinen Inhalationsnarkose ergeben, rufen bei den meisten Patienten meist mehr Unbehagen hervor, als die Angst vor einer Operation. So ging man, nachdem geeignete Mittel gefunden waren, dazu über intravenös oder rektal zu applizierende Narkotika für die Einleitungsphase bei der Inhalationsnarkose anzuwenden, oder sogar ganze Narkosen auf diesem Wege durchzuführen. Zwar kommen die intravenösen Narkosemittel äußerst rasch zur Wirkung, da sie aber in Leber und Niere gespeichert werden und bis zu ihrem Abbau wirksam bleiben, ist ihre Steuerbarkeit sehr gering (G. KUSCHINSKY u. H. LÜLLMANN)⁷⁷⁾.

H. KILLIAN und H. WEESE⁷³⁾ stellten 5 Bedingungen an ein intravenöses Narkotikum:

1. kurze Wirkungsdauer
2. große Narkosebreite
3. sofortiger Wirkungseintritt
4. primäre Gefährdung der Atmung vor Versagen des Kreislaufs
(Wiederbelebungsöglichkeit durch künstliche Beatmung)
5. lokale reizlose Verträglichkeit

Die Elimination der intravenösen Narkotika - wie chemische Umwandlung und Ausscheidung - tritt bereits während der intravenösen Zufuhr ein.

1. Hexobarbitalnatrium (Evipan-Natrium)

a) chemisch-physikalische Eigenschaften:

Das im Jahre 1932 von den Chemikern KROPP und TAUB synthetisierte Evipan ist chemisch das Natriumsalz der N-methylcyclohexenyl-methylbarbitursäure.

Es löst sich leicht in Wasser und besitzt einen Schmelzpunkt von 143° - 145° C. Eine 10% ige Lösung hat einen PH-Wert von

11,5 (H. FILLIAN u. H. WEESE)⁷³⁾. Evipan ist nicht feuergefährlich und somit auch in der Elektrochirurgie verwendbar. Da die wäßrige Lösung an der Luft zersetzt wird, und die freiwerdende Barbitursäure kristallisiert zur Ausfällung kommt, ist Evipan-Natrium nur für Stunden brauchbar.

b) pharmakologische Eigenschaften:

Intravenös zu verabreichende Evipan-Lösungen werden meist in 10% igen Konzentrationen angewandt. Die Dosierung für eine Narkose hängt von der Dauer der Operation, dem Gewicht, der Konstitution und der Gewöhnung der Patienten ab. Zur Einleitung der Narkose sind im allgemeinen 0,2 g - 0,5 g, die langsam injiziert werden - nicht mehr als 1 ml/min - ausreichend. Die Dosierung zur i.v. Narkose soll ausschließlich nach Wirkung erfolgen. Evipan-Natrium ist ein Kurznarkotikum.

Evipan führt auch zu Depression von Atemfrequenz und Atemtiefe und damit zu steigender CO₂ Retention (G. FUSCHINSKY u. L. LÜLLMANN)⁷⁷⁾. Bei Überdosierung kann das Atemzentrum gänzlich gelähmt werden. Während der Narkose findet nicht nur eine Depression der Atmung statt, sondern auch eine verstärkte Depression des Sympathikus gegenüber des Parasympathikus, was wiederum während der Einleitungsphase zu vagalen Fremdreflexen führt und plötzlichen Atemstillstand verursachen kann (H. FILLIAN u. H. WEESE)⁷³⁾. Auch auf das Herz und den Kreislauf wirkt Evipan depressiv, das Herzminutenvolumen ist vermindert, der periphere Widerstand erniedrigt. R. DRÖH²⁸⁾ wies in seinen Versuchen nach, daß diese Störungen durch in kurzen Zeitabständen gegebene, kleine Dosen von Succinylcholin ausgeglichen und behoben werden können.

Der sehr schnelle Wirkungseintritt nach Evipan hängt mit der hohen Lipidlöslichkeit zusammen, wodurch die Blut-Hirn-Schranke relativ schnell passiert werden kann. Die Wirkungsdauer wird durch die leichte Oxydierbarkeit in der Leber, wozu molekularer Sauerstoff und Enzyme erforderlich sind, erklärt;

die entstehenden Metaboliten sind unwirksam und können weiter abgebaut werden (H. REMMER)¹⁰⁹⁾.

c) EKG-Veränderungen:

R. HOTOVY⁵⁸⁾ konnte bei seinen vergleichenden, pharmakologischen Studien zwar Extrasystolen bei Thiopentaleinleitung feststellen; hingegen wurden bei der Evipananästhesie keinerlei kardiale Rhythmusstörungen gefunden.

Auch M.A. SAMIE et al.¹¹³⁾ bestätigen durch ihre Untersuchungen diese Ergebnisse.

Sollte es zu ektopischen Reizbildungsstörungen kommen, so sind sie nach Meinung von M. JOHNSTONE⁶³⁾ bei den Barbituraten wie auch Thiobarbituraten auf eine CO_2 -Akkumulation zurückzuführen. Meist sind derartige Herzrhythmusstörungen nur während der Phase deprimierter Respiration und ungenügender Sauerstoffsättigung zu finden.

Da es während der Narkose zu einer Depression der Atmung kommt, und diese wiederum den Weg zu hypoxämischen Herzrhythmusstörungen öffnet, sollte bei der Anwendung von Barbituraten besonders auf eine adäquate Ventilation geachtet werden.

2. Thiobarbiturat (Trapanal)

a) chemisch-physikalische Eigenschaften:

Die Thiobarbiturate weisen zusätzlich der Substitution an C_5 , an der Stelle des Sauerstoffes im Harnrest, ein Schwefelatom auf. Das Thiopentalnatrium (Trapanal) ist das Natriumsalz der Äthyl-methyl-butyl-thiobarbitursäure (R. FREY et al.)³⁴⁾.

Es ist ein gelbliches Pulver, das in aqua bidestillata gelöst, in 2,5% igen bzw. 5% igen Injektionslösungen Verwendung findet. Der PH-Wert beträgt 9-10. Unter Licht- und Luftabschluß bleibt Thiopental bis 48 Stunden verwendungsfähig.

b) pharmakologische Eigenschaften:

Um eine Narkose beim Erwachsenen einzuleiten, müssen 0,1-0,5 g injiziert werden. Die weitere Dosierung erfolgt nach Wirkung. Thiopental wirkt ähnlich wie Hexobarbital. Auch hier wird eine Depression der Atmung, im Sinne einer Hubvolumenabnahme mit Steigerung der Atemfrequenz, beobachtet (H. PFLÜGER⁹⁸⁾, R. FREY³³⁾). Die intraalveoläre CO_2 Spannung steigt an.

Der Wirkungseintritt der Narkose ist ähnlich der des Evipans, es werden keine Exitationen beobachtet; das Erwachen kann etwas schneller erfolgen; doch die Ausscheidung aus dem Organismus verläuft langsamer durch die sehr gute Fettlöslichkeit und dem Rückverteilungsphänomen der Thiobarbiturate (G. KUSCHINSKY u. H. LÜLLMANN)⁷⁷⁾.

Thiobarbiturate sind stark gewebstoxisch; bei intraarterieller Injektion kann es zu schweren Durchblutungsstörungen und Gewebsnekrosen kommen.

c) EKG-Veränderungen:

In der Veröffentlichung von C.M. GRUBER⁴⁰⁾ aus dem Jahre 1937 wurden während der Thiopentalnarkose kardiale Rhythmusstörungen beschrieben. Es wurden frühzeitige, ventrikuläre Kontraktionen beobachtet. Nach der ersten Injektion von Thiopental (20 mg/kg) notierte C.M. GRUBER⁴⁰⁾ bei 23 von 24 Tieren eine Veränderung des Pulses; eine zweite intravenöse Applikation von 15 mg/kg Thiopental erfolgte nachdem sich die Tiere erholt hatten. Jetzt wurde eine länger andauernde Periode von Herzirregularitäten registriert. Es wird darauf hingewiesen, daß dies sicher auf den Umfang der Dosis, die insgesamt gegeben wurde, zurückzuführen ist. Nach Auffassung von C.M. GRUBER⁴⁰⁾ können Herzrhythmusstörungen während der Thiopentalanästhesie aber auch durch Stimulation des Vagus produziert werden. Morphinsulfat - als Prämedikation - ließ die Toxizität von Thiobarbituraten ansteigen.

In den EKG-Untersuchungen von R. KOHN und L. LEDERER⁷⁴⁾ zeigten viele Tiere keinerlei Veränderungen, während andere ektopische Schläge, frühzeitige Kontraktionen, Störungen im intraventrikulären Reizleitungssystem und eine Abflachung der T-Welle aufwiesen. Bei einigen Tieren war der QR-Intervall verkürzt. Durch intravenöse Injektion von Ephedrin konnte ein Teil der Störungen behoben werden und der normale Rhythmus für kurze Zeit oder permanent wiederhergestellt werden (R. KOHN u. L. LEDERER⁷⁴⁾, C.M. GRUBER⁴⁰⁾). Alle diese Abnormitäten verschwanden, wenn Thiopental abgesetzt wurde.

C.J. BETLACH¹¹⁾ veröffentlichte im Jahre 1938 EKG-Studien von 44 Patienten, bei denen 750 mg Thiopental in 15-20 Minuten injiziert wurden. Außer einer Erhöhung der Herzfrequenz wurde eine Amplitudenzunahme der P-Welle und eine Amplitudenabnahme der T-Welle registriert. Bei einem Patienten, der 950 mg Thiopental erhielt, stellten sich Arrhythmien mit einer Depression der Atmung und Cyanose ein; nach Sauerstoffgabe verschwanden diese Symptome. Unter den verschiedenen Faktoren, die für die Veränderungen der T-Welle verantwortlich sind, ist die Abnahme der

der Sauerstoffkonzentration während der Anästhesie die wahrscheinlichste, an die gedacht werden muß (C.J. BETLACH)¹¹⁾. Der Autor C.J. BETLACH¹¹⁾ kann keinen exakten Grund für die EKG-Veränderungen angeben; er nimmt aber als Hauptgrund eher die erwähnte geringere Sauerstoffaufnahme, als eine mögliche Schädigung des Myokards an. Bei den vergleichenden Untersuchungen von Thiopental und Propanidid stellten A. SALMENPERÄ et al.¹¹⁴⁾ bei 49% der Patienten keine Störungen im Elektrokardiogramm während der intravenösen Applikation von Thiopental fest. Eingeleitet wurde die Narkose mit 3-8 mg/kg und einer Geschwindigkeit von 0,2-1,4 mg/kg/sek. Außer dem Auftreten von Tachykardien wurden Vorhofextrasystolen, ventrikuläre Extrasystolen, Bigeminusrhythmen und in einem Fall ein nodaler Rhythmus beobachtet. Alle diese Arrhythmien wurden zum größten Teil (97%) während oder nach Intubation gesehen; andere Faktoren, wie Hypoxie und Hyperkapnie, mögen noch für die gesteigerte Reizbarkeit des Herzens beigetragen haben. W. FLEROW und H. PFLÜGER³⁰⁾ stellten EKG-Untersuchungen während der Narkoseeinleitung mit Thiopental bei 60 Patienten an. Die Einleitung erfolgte mit 0,25 g Thiopental-natrium (2,5% ig), zur Intubation wurden 50 mg Succinylcholin injiziert. Auch hier wurde wie bei anderen Autoren eine Tachykardie während der Einleitungsphase notiert. Bei der Thiopentalnarkose ließen sich viermal polytope, ventrikuläre und supraventrikuläre Extrasystolen bei tachykardem Grundrhythmus nach Intubation registrieren (Abb. 27).

Außerdem entstanden Arrhythmien bei drei Patienten nach Hypoventilation und bei drei anderen Probanden blieb die Genese der Rhythmusstörungen unklar. In der vorliegenden Arbeit wird darauf hingewiesen, daß die QT-Veränderung nach Thiopental dreimal so groß war, wie in Vergleichsuntersuchungen mit Propanidid. Es kam eine Verlängerung der QT-Strecke bei 9 Fällen nach Succinylcholingabe, bei drei Patienten nach Intubation und bei 9 Personen nach Thiopentaleinleitung vor. Weiter wurden ST-Senkungen, T-Abflachung bzw. Negativitätszunahmen erfaßt.

B. HAID⁴²⁾ machte 1954 erstmals auf Rhythmusstörungen nach Ver-

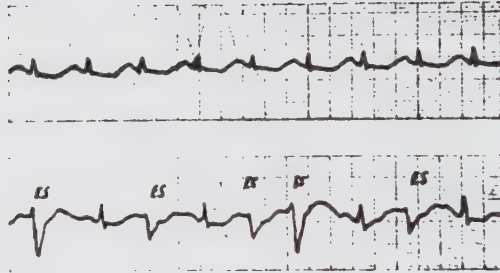


Abb. 27

- a) Sinustachykardie vor Narkoseeinleitung
- b) polytope Extrasystolen (ES) nach Barbiturat- und Succinyl-Injektion

Hypoxiegrad	Frequenz	Rhythmus	r	PQ	QRS	ST	T	relat QT-Quotient
leicht bis mittel	Tachykardie	Sinusrhythmus	größer	verkürzt	Höhe und Dauer nehmen ab	unauffällig bis leicht gesenkt	abgeflacht	nimmt ab
schwer (gemischt mit Hyperkapnie)	Bradykardie	Ersatzrhythmen bis zum totalen Block Extrasystolie	flacher	verlängert	Höhe und Dauer nehmen zu	verlagert	überhöht (Erstschlags-T)	nimmt zu
Finalstadium	Kammerflattern oder Flimmern		Verschwinden der typischen Zacken					

Abb. 28

ECG-Veränderungen bei Hypoxie

abreichung von Succinylchlorid aufmerksam. Von anderen Autoren wird ebenfalls auf die Gefahr von kardialen Arrhythmien vor allem bei Wiederholungsdosen hingewiesen (R. Droh²⁸), W.F. LIST⁸⁴). W.F. LIST⁸⁴) konnte aber in seinen Untersuchungen feststellen, daß Thiopental diese Arrhythmienanfälligkeit deutlich vermindert.

Die einfallenden, polytopen, ventrikulären und supraventrikulären Extrasystolen bei eurhythmischem oder tachykardem Grundrhythmus während der Intubation werden sowohl auf die sympathischen wie auch parasympathischen Reflexe zurückgeführt. Die Autoren W. FLEROW und H. PFLÜGER³⁰) neigen zu der Meinung, daß die Extrasystolen, da sie meist mit einem tachykarden Grundrhythmus kombiniert waren, einem Sympathikusreizmechanismus zu Grunde liegen. Bessere Oxygenierung oder verminderte Irritabilität würde ein Entstehen solcher Reflexe vermindern. Veränderungen durch Hypoxie und Hyperkapnie seien so charakteristisch, daß von einem Hypoventilationssyndrom im EKG gesprochen werden könnte (Abb. 28).

J. LIPECZ und J. HARBAUER⁸²) untersuchten die Adrenalin-Toleranz des Herzens während der Thiobarbituratnarkose (Pentothal) und prüften, ob eine eventuelle Überempfindlichkeit durch Verminderung der CO₂ Retention beeinflusst werden kann. Es wurde festgestellt, daß nach Pentothal die Adrenalinmenge bis zum Auftreten von Rhythmusstörungen geringer ist, als im Wachzustand. Nach den Befunden scheint das Farninchen- und Hundeherz gesteigerte Bereitschaft zur Bildung von Rhythmusstörungen zu haben. Es konnte ferner ein Zusammenhang zwischen Hyperkapnie und einer damit verbundenen Steigerung der Adrenalinempfindlichkeit nachgewiesen werden. Die vorsichtige Anwendung von adrenalinhaltigen Lokalanästhetika während der Thiobarbituratnarkose erscheint den Autoren geboten. Eine signifikante Veränderung der Katecholamine im kardiovaskulären Gewebe nach Thiopentalnarkose - wie etwa während der Äther- und Cyclopropannarkose zu beobachten war - wurde nicht gefunden (TH. LI et al.)⁸¹).

Die Ergebnisse von A. DÜNHARDT et al.²⁵) zeigen eine Frequenzzunahme von mehr als 20/min. bei 11 von 18 Patienten während

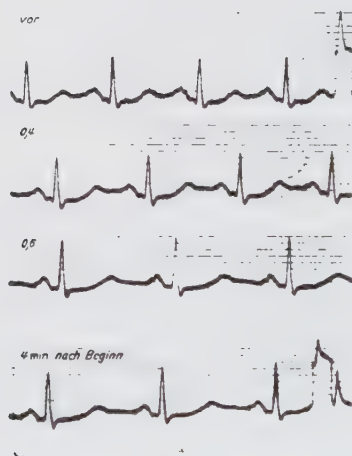


Abb. 29

Elektrokardiogramm während der Thiogenalnarkose, EKG-Veränderungen beginnen bereits nach 0,4 g Thiogenal, d.h. 2 Minuten nach Beginn der Injektion; deutliche QT-Verlängerungen sind sichtbar

der Thiobarbituratnarkose (Thiogenal). Die EKG-Veränderungen beginnen bereits nach 0,4 g Thiogenal; entsprechend 2 Minuten nach der Injektion (Abb. 29).

Es traten ST-Senkung, T-Abflachungen und eine größere Anzahl - beinahe 80% - von QT-Verlängerungen auf. Diese QT-Veränderungen konnten nicht durch O₂ Inhalation zum Normalwert zurückgeführt werden. Die Autoren vermuteten als Grund eine Hypokaliämie und konnten auch eine Erniedrigung des Serumkaliums nach 10 Minuten der Injektion bestätigen. Es wurde bei allen Personen, die eine QT-Verlängerung zeigten, eine Hypokaliämie registriert. Bei Parallelversuchen mit Hunden konnten im Gegensatz zu den klinischen Ergebnissen noch Extrasystolen notiert werden. Die auch hier auftretende Hypokaliämie konnte aber keine eindeutige Beziehung zu den Herzrhythmusstörungen aufweisen.

Bei EKG Kontrollen, die vor und während der Narkose aufgezeichnet wurden, zeigten auch herzkrankte Personen keine Besonderheiten an (E. v. LÜTTICHAU⁸⁵⁾).

3. Propanidid (Epontol)

a) chemisch-physikalische Eigenschaften:

Das von R. HILTMANN und Mitarbeitern⁵⁶⁾ synthetisierte Propanidid ist eine chemische Kurzbezeichnung für den 3-Methoxy-4-(N,N, diäthylcarbamoylmethoxy)-phenylessigsäure-n-propylester.

Mit 20% des Emulgators Cremophor EL als Lösungsvermittler, ist eine 5% ige wäßrige Lösung unter dem Namen Epontol im Handel. Cremophor EL wird durch Methoxylierung von Rizinusöl hergestellt (R. HILTMANN et al.)⁵⁶⁾.

Die Epontollösung läßt sich mit Wasser oder physiologischer Kochsalzlösung beliebig verdünnen. Beim Erhitzen über 50° C tritt eine Trübung ein, die nach dem Erkalten wieder verschwindet.

b) pharmakologische Eigenschaften:

Epontol ist ein Kurznarkotikum mit einem schnellen Wirkungseintritt und einer kurzen Narkosedauer von ungefähr 3-4 Minuten, da schon beim ersten Blutumlauf 40% in unwirksame Metaboliten gespalten werden (H. SCHÜLE)¹¹⁷⁾. Die Aufwachphase ist äußerst kurz und ohne Nebenwirkungen. Nach i.v. Verabreichung von durchschnittlich 500 mg kann eine Narkosedauer von 3-5 Minuten erreicht werden (J. PUTTER¹⁰⁵⁾, U. FRANCKSEN³²⁾). I. PODLESCH und M. ZINDLER¹⁰⁰⁾ geben eine Dosierung von 8-12 mg/kg und H.P. HARRFELDT⁵⁰⁾ eine bei schneller Injektion von 5 mg/kg an. Bei älteren und kachektischen Patienten wurde die Dosis wesentlich vermindert.

W. WIRTH und F. HOFFMEISTER¹³²⁾ führten die ersten pharmakologischen Untersuchungen an Tieren durch. Sie kamen zu dem Ergebnis, daß die therapeutische Breite ungefähr den Barbituraten und Thiobarbituraten entspricht. Zu Beginn der Narkose wurde eine leichte Hyperventilation beobachtet, die zu einer

kurz andauernden apnoeischen Phase führen kann. Auf den Freislauf wurde eine Blutdrucksenkende Wirkung beobachtet. Auch die klinischen Untersuchungen bestätigten diese Beobachtungen (W. HEINZE⁵³), W.A. HENSCHEL u. G. BUHR⁵⁵), I. PODLECH u. M. ZWIDLER¹⁰⁰)).

Die Atemdepression ist im Vergleich zu den Barbituraten wesentlich weniger ausgeprägt. Regelmäßiger systolischer und diastolischer Blutdruckabfall mit einer Pulsfrequenzsteigerung wurde bei den Patienten gesehen (W. HEINZE⁵³), W.A. HENSCHEL u. G. BUHR⁵⁵)). Die Autoren messen dem geringen initialen Blutdruckabfall keine wesentliche Bedeutung bei, zumal das Schlagvolumen während der Narkose erhöht ist (W. EGGER²⁹)).

Eine Frühmedikation mit Atropin wird empfohlen. Die Verlängerung der Propanididnarkose ist - ohne Komplikationen zu befürchten - möglich.

c) ECG-Veränderungen:

Die Tachykardie war die am häufigsten registrierte kardiale Arrhythmie nach Einleitung mit Epontol (W. FLEROW u. H. PFLÜGER³⁰), L.E. GRACIA u. G.R. MARROQUIN³⁸), M. JOHNSTONE u. P.T. BARRON⁶⁶), E.A. RADNAY¹⁰⁶), A. SALMENPERÄ et al.¹¹⁴)). Diese oft beobachtete Frequenzzunahme wird von vielen Autoren mit dem gleichzeitigen vorübergehenden Blutdruckabfall als ein kompensatorischer Mechanismus zur Aufrechterhaltung des Herzminutenvolumens aufgefaßt.

W. FLEROW und H. PFLÜGER³⁰) wiesen darauf hin, daß bei diversen Patienten auf die Epontolinjektion nur eindeutige Frequenzzunahmen zu sehen waren, ohne eine Blutdrucksenkung zu beobachten.

A. SALMENPERÄ et al.¹¹⁴) injizierten 300-500 mg so schnell wie möglich und notierten neben den schon erwähnten Tachykardien, ventrikuläre Extrasystolen häufiger als supraventrikuläre bei 10% der Patienten. Ebenso wurden bei einem Patienten multifokale Extrasystolen und bei 5 Patienten eine Depression des ST-Abschnittes nach Einleitung mit Propanidid festgestellt. Bei

20% von 163 Patienten traten überhaupt keine Störungen auf. Durch die schnellen intravenösen Injektionen von 500 mg Propanidid wurde in den Untersuchungen von M. JOHNSTONE und P.T. BARRON⁶⁶⁾ bei den meisten Patienten der gewöhnliche Blutdruckabfall registriert. Nach 3-4 Minuten stellten sich aber die normalen Blutdruckwerte wieder ein.

Bei 31 von 46 Patienten - das sind 62% - wurden Veränderungen im EKG beobachtet. Ein vergrößerter Ausschlag der S-Zacke nach unten war bei 27 Patienten festzustellen (Abb. 30); ein leichtes Anwachsen der Breite der S-Zacke bei 9 Patienten; ein größeres Verbreitern der S-Zacke bei 3 Patienten (Abb. 31). Ein kompletter atrio-ventrikulärer Block trat bei 2 Patienten auf (Abb. 32); eine Senkung oder Umkehr der T-Welle bei 9 Patienten (Abb. 30, 2. Patient) und eine Erhöhung in 8 Fällen (Abb. 31). Das ST-Segment war gewöhnlich verkürzt. Ventrikuläre ektopische Reize wurden nicht beobachtet. Die Prämedikation mit Atropin änderte nicht die oben angeführten Veränderungen. Die S-Zacken-Veränderungen sollen nicht auf die anfänglich hyperpnische Phase, hervorgerufen durch Propanidid, zurückzuführen sein; da sie in den meisten Fällen bis hinein in die apnoische Phase reichten (M. JOHNSTONE u. P.T. BARRON)⁶⁶⁾.

Bei der intravenösen Injektion von 250 mg Propanidid bei 10 Patienten, die während einer leichten Halothannarkose ventrikuläre Arrhythmien aufwiesen, verschwanden innerhalb von 15 Sekunden alle Arrhythmien, die bei 7 Patienten aus Bigeminusrhythmen und bei zwei Patienten aus multifokalen, ventrikulären Extrasystolen bestanden (Abb. 33). Der anti-arrhythmische Effekt von Eponol dauerte über zwei Minuten; nach dieser Zeit traten die Störungen bei jedem der Patienten wieder auf. Der Versuch wurde mit dem gleichen Erfolg bei drei Patienten wiederholt. Schließlich wurden die Störungen durch Vertiefen der Halothannarkose oder durch Gabe von β -Blockern (Propanolol) beseitigt. Die Autoren M. JOHNSTONE und P.T. BARRON⁶⁶⁾ vertreten die Meinung, daß die hemmende Wirkung von Propanidid auf das Reizleitungssystem des Herzens im engen Zusammenhang mit der Dosis und

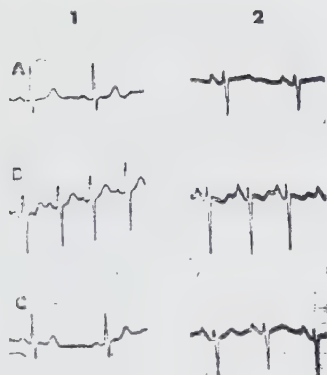


Abb. 30

EKG von zwei Patienten während der Propanididnarkose
 A vor Einleitung der Narkose
 B 1 Min. nach 500 mg Propanidid
 C 3 Min. später

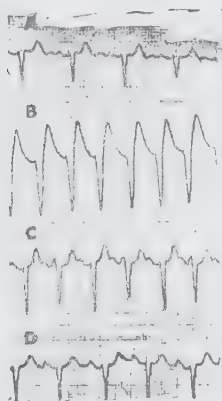


Abb. 31

A vor Einleitung der Narkose
 B 1 Min. nach 500 mg Propanidid
 C 2 Min. später, intraventrikulärer Block verschwindet
 D 2 Min. später

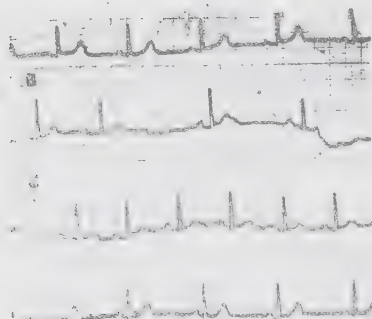


Abb. 32

- A EKG vor Epontolnarkose
 B 1 Min. nach Einleitung, kompletter und partieller atrio-ventrikulärer Block ist sichtbar
 C 1 Min. später, AV-Block verschwindet

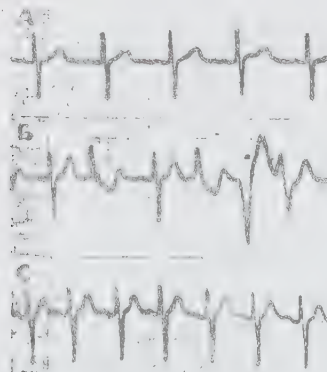


Abb. 33

- A EKG vor Narkosebeginn
 B multiple, ventrikuläre Extrasystolen bei Halothannarkose
 C 20 Sek. nach 250 mg Propanidid

der Geschwindigkeit der intravenösen Injektion steht. Wird eine minimale Dosis langsam injiziert, so sind nur leichte oder gar keine Arrhythmien zu erwarten. Es sollten nicht mehr als 10 mg Epontol in der Stunde verabreicht werden. Sie führen weiter aus, daß der anti-arrhythmische Effekt von Epontol wertvoll für die Einleitung einer Narkose vor der endotrachealen Intubation sei und das plötzliche Auftreten von ventrikulären Arrhythmien vermieden werden könne. Diese Zeit sollte genügen, um eine Inhalationsnarkose einzuleiten, eine adäquate Narkosetiefe und eine sympathische Beruhigung zu erreichen.

Bei elektrokardiographischen Untersuchungen an 22 Katzen wurden nur drei Tiere beobachtet, die gelegentliche, ventrikuläre Extrasystolen aufwiesen (L.B. GRACIA u. G.R. MARROQUIN³⁸⁾). Eine tiefe Narkose für 3-4 Minuten wurde durch die Injektion von 40 mg Propanidid pro kg Körpergewicht erreicht. Über die Geschwindigkeit der intravenösen Injektion sind keine Angaben gemacht.

Die P-Welle zeigte bei unveränderter Breite eine leichte Erhöhung in 6 Fällen und bei 5 Katzen eine Erniedrigung. Die PQ-Strecke verlängerte sich bei einem Tier bis zum vollständigen Block mit atrio-ventrikulärer Dissoziation, wobei die Kammer den nodalen Rhythmus annahm. Eine Spannungserhöhung wies der QRS-Komplex auf, wobei ein gehäuftes Erscheinen der S-Zacke dominierte, ähnlich wie oben schon beschrieben. Weiter wurden zu Beginn der Narkose vorübergehende Schwankungen der ST-Strecke und eine Erhöhung der T-Welle beschrieben.

Versuche, ob Epontol vielleicht eine mögliche Schutzwirkung bei gleichzeitiger Adrenalinanwendung habe, fielen negativ aus. Es konnte keine Schutzwirkung für den Herzmuskel, allerdings auch keine Steigerung der Herzerregbarkeit festgestellt werden (L.B. GRACIA u. G.R. MARROQUIN³⁸⁾). Während die Rhythmusstörungen, die während der Inhalationsnarkotika auftraten, durch die Injektion von Epontol nicht verschwanden - wie es M. JOHNSTONE und P.T. BARRON⁶⁶⁾ bei Halothan zeigen konnten - so konnte doch ein verzögertes Auftreten von Arrhythmien erzielt werden. Stö-

runge traten erst während der Stadien tiefer Narkose bei Abflachung der Atmung auf.

W. FLEROW und H. PFLÜGER³⁰⁾ werteten bei 62 Patienten EKG-Alternationen während der Einleitung mit Propanidid aus und weisen besonders auf den sonst oft unberücksichtigten Summationseffekt von Injektion, Ventilationsbeeinträchtigung und Intubation hin. Ungünstige anatomische Verhältnisse führen mitunter zu einer Verlängerung der Apnoe, womit häufig Bradykardien, AV-Dissoziationen, polytope. ventrikuläre und supraventrikuläre Extrasystolen und Knotenrhythmen verbunden sind.

Bei zwei Patienten entstanden Rhythmusstörungen durch Hypoventilation, während bei 7 anderen die Genese unklar blieb. Außerdem konnte ein Verschwinden von vorher einfallenden Extrasystolen nach Propanidideinleitung beobachtet werden (Abb. 34). Die QT-Dauer verlängerte sich nach Epontolgabe bei einem Patienten, nach Succinylcholingabe bei vier und nach Intubation bei einem Patienten. Demgegenüber steht eine Normalisierung der vor der Narkose verlängerten QT-Strecke bei 21 Patienten. P-, QRS- und T-Zacken-Veränderungen ließen sich keine ausmachen.

Die Ergebnisse bestätigen die Wichtigkeit einer guten und ausreichenden Ventilation mit sorgfältiger Beachtung etwaiger, anderer verantwortlicher Faktoren für das Auftreten von EKG-Veränderungen.

In letzter Zeit wurde über Todesfälle und ernste Komplikationen während der Propanididnarkose berichtet (J. ANTER u. O. TÜMER)⁴⁾, wobei Epontol sowohl als Einleitungsnarkotikum, als auch bei der Neuroleptanalgesie verwendet wurde. Hinsichtlich der Anwendung des Epontols bei vorgeschädigten Herzen wurden Bedenken geäußert. Doch werden diese Bedenken auf der Jahrestagung der Anästhesisten 1969 in Berlin und durch die Stellungnahme von H.P. HARRFELDT⁴⁹⁾ nicht geteilt. H.P. HARRFELDT⁴⁹⁾ führt aus, daß die beschriebenen Todesfälle nicht im zeitlichen Zusammenhang mit der Epontolgabe ständen. Man könne die immer mit einer Narkose verbundenen Risiken vermeiden, wenn Epontol als Kurz- und Einleitungsnarkotikum und nicht zur Überbrückung der Einleitung einer Neuroleptanalgesie benutzt würde.



Abb. 34

- a) supraventrikuläre Extrasystolen (ES) bei tachykardem Grundrhythmus
- b) regelmäßige Sinustachykardie nach Propanidid

IX Zusammenfassung

Zu Beginn der Arbeit wird ein kurzer Überblick über die Entwicklung der Anästhesiologie gegeben, und auf die notwendigen Kontrollen und Aufzeichnungen über Atmung und Kreislauf während der Narkose, zu denen auch oft ein EKG-Gerät mit herangezogen wird, hingewiesen.

Im folgenden wird auf die Autonomie des Herzens mit seinem Erregungsbildungs- und Erregungsleitungssystem und die nervale Versorgung eingegangen. Es folgt eine eingehende Erklärung des Elektrokardiogramms und seiner Aussagekraft für die Klinik. Weiter werden Rhythmusänderungen, Reizbildungsstörungen und Überleitungsstörungen erläutert und durch EKG-Kurven verdeutlicht.

Im zweiten Teil der Arbeit werden die chemisch-physikalischen und pharmakologischen Eigenschaften einzelner Narkotika beschrieben und an Hand von Literaturquellen die Wirkungen einiger Inhalationsanästhetika wie Lachgas, Äther, Chloroform, Cyclopropan, Halothan und Methoxyfluran, sowie der Barbiturate, Thiobarbiturate und dem Propanidid als Injektionsnarkotika auf das Elektrokardiogramm untersucht.

Wie die vorliegenden Ergebnisse zeigen, treten kardiale Arrhythmien während der Narkose auch bei gesunden und durchtrainierten Personen recht häufig auf. Ein großer Anteil dieser auftretenden Störungen sind aber meist nur von geringer klinischer Bedeutung und bedürfen nicht immer einer sofortigen Behandlung (W.F. LIST)⁸³⁾. Trotzdem können gerade Rhythmusstörungen oder allgemeine Veränderungen im EKG warnende Vorboten sein, daß sich der Patient in einem physiologischen oder pharmakologischen Erschöpfungszustand befindet (R.L. KATZ u. J.T. BIGGER)⁷¹⁾. Im allgemeinen sind nach Meinung von R.L. KATZ und J.T. BIGGER⁷¹⁾ supraventrikuläre Rhythmen, wie Vorhof-Rhythmen, AV-Rhythmen und wandernde Schrittmacher gutartig, wohingegen ventrikuläre Arrhythmien als ernste Zeichen bewertet werden sollen, denn sie können als Vorläufer von Kammerflimmern von großer Bedeutung

sein.

Das eigentliche Vermögen der Anästhetika selbst Arrhythmien zu verursachen wird von A.A. LURIE et al.⁸⁶⁾ nur für Cyclopropan angenommen; allerdings sind für das Auslösen solcher kardialer Irritationen übermäßige Konzentrationen nötig, und es ist durchaus möglich, die Konzentration des Cyclopropan so weit zu senken, daß derartige Störungen verschwinden, ohne ein Abflachen der Anästhesie zu erreichen.

Es sind gerade die ungesättigten und halogenierten Kohlenwasserstoffe, bei denen oft Arrhythmien registriert werden, die aber nur dann auftreten, wenn gleichzeitig Katecholamine endogen ausgeschüttet oder exogen appliziert werden. Aber es gibt auch noch andere Faktoren, die für das Entstehen von Herzrhythmusstörungen während der Anästhesie verantwortlich sind, so daß man von einem sogenannten Summationseffekt sprechen kann. Diesen Arrhythmien auslösenden Faktoren wurden nicht zu jeder Zeit die notwendige Aufmerksamkeit geschenkt. So ist zunächst die Konzentrationsmenge der einzelnen Anästhetika von Bedeutung, die heute - früher war es leider oft nicht möglich - nur mit einem exakt arbeitenden Verdampfer appliziert werden sollte. Ein weiterer Grund für das Erscheinen von EKG-Veränderungen während der Narkose ist das Auftreten einer respiratorischen Azidose (Hyperkapnie). So konnten z.B. H. L. PRICE et al.¹⁰¹⁾ die Wichtigkeit einer adäquaten Beatmung aufzeigen; es traten bei langsamen Ansteigen des $p\text{ CO}_2$ ohne Konzentrationsänderung des Anästhetikums, Veränderungen im EKG auf, die bei Normalisierung des $p\text{ CO}_2$ wieder verschwanden. Hypoxie, wie auch respiratorische Azidose kann zu einer Freisetzung der Katecholamine führen und damit Herzarrhythmien bewirken. Aber auch Hypoxie führt mit Berücksichtigung der Katecholaminwirkung zu charakteristischen EKG-Veränderungen, so daß W. FLEROW und H. PFLÜGER³⁰⁾ von einem regelrechten Hypoventilationssyndrom sprechen. Genügend große Dosen von Katecholaminen führen auch bei nicht narkotisierten Personen zu kardialen Arrhythmien; doch während der Narkose mit Cyclopropan und halogenierten Kohlenwasserstoffen, ist die notwendige

Dosis von Adrenalin und Noradrenalin wesentlich geringer um Herzrhythmusstörungen zu induzieren. Es wird von einer sensibilisierenden Wirkung der Anästhetika auf das Myokard gegen Adrenalin gesprochen. Von den verschiedenen Autoren werden Schwellenkonzentrationen angegeben, die das Auftreten von Adrenalin induzierten Arrhythmien gerade noch verhindern. Aber auch hier wird auf eine adäquate Beatmung hingewiesen, um eine eventuelle endogene katecholaminausschüttung zu vermeiden. Als weiterer Faktor ist das Reflexgeschehen zwischen Sympathikus und Parasympathikus zu erwähnen.

Verschiedene Kombinationen von sympathischer und parasympathischer Stimulation oder auch Depression sind möglich. Durch Katecholamine kann es zur Erregung von niederen Schrittmachern kommen, wenn durch vagale Reize der Sinusknoten und AV-Knoten gehemmt werden. Ungesättigte und halogenierte Depressoren können die Vaguswirkung ersetzen, und so zu Arrhythmien und Kammerflimmern führen (W.F. LIST⁸³). Eine vagale Stimulation ist relativ gering bei gut ventilierten Personen; sie steigert sich aber merklich mit Hypoxie, Hyperkapnie oder gestörtem elektrolytischen Gleichgewicht (R.L. PATZ u. J.T. LIGGER⁷¹). Auch ein erhöhter Blutdruck durch gesteigerten sympathischen Tonus kann die Ursache für kardiale Störungen sein (G.W. BLACK et al.)¹².

Weiter werden häufig während der Intubation Störungen im EKG gefunden, die durch einen tracheokardialen Reflexmechanismus ausgelöst werden sollen (W.F. LIST⁸³). Im Jahre 1954 wurde erstmals auf Rhythmusstörungen nach Verabreichung von Succinylchlorid als Muskelrelaxans aufmerksam gemacht; sie treten besonders häufig bei Wiederholungsdosen auf. Auch Veränderungen der Kaliumpermeabilität haben typische EKG-Veränderungen zur Folge.

In der vorliegenden Literaturarbeit wurde versucht, deutlich zu machen, daß die auftretenden Arrhythmien während der Narkose nicht allein durch die Applikation des betreffenden Anästhetikums zustande kommen, sondern eine Vielzahl von Faktoren da-

für verantwortlich ist. Ein merklicher Anteil dieser kardialen Störungen kann durch eine Erniedrigung der Konzentration des Anästhetikums oder den Wechsel zu einem anderen Narkotikum, durch wirksame Elimination des CO_2 Anteils, indem für eine ausreichende Ventilation und Oxygenierung gesorgt wird und durch vorsichtige Katecholaminapplikation, vermieden werden. Zum anderen zeigen die Ergebnisse recht deutlich, daß es eigentlich unerlässlich ist, keine Narkose ohne EKG-Aufzeichnungen durchzuführen.

X Literaturverzeichnis

1. ACKERMANN, U.
FOITZIK, H.
HÖLTJE, W.
LAWIN, P.
Die Beeinflussung des Säure-Basen-Haushaltes und der Sauerstoffsättigung durch Methoxyfluran. Narkosen unter Spontanatmung
Z. prakt. Anästh. 5, 49 (1970)
2. ALLEN, C.R.
STUTZMANN, J.W.
FOREGGER, R.
MEEK, W.J.
The cardiac arrhythmias which occur spontaneously in cats during cyclopropane anesthesia
Anesthesiology 3, 530 (1942)
3. ANDERSON, N. und
JOHANSEN, S.H.
Incidence of catechol-amine-induced arrhythmias during halothane anesthesia
Anesthesiology 24, 51 (1963)
4. ANTER, J. und
TÜMER O.
Todesfälle und Komplikationen im Zusammenhang mit Propanidid
Z. prakt. Anästh. 4, 281 (1969)
5. ANTON, A.H.
GRAVENSTEIN, J.S.
WHEAT, M.W.
Extracorporeal circulation and endogenous epinephrine and norepinephrine in plasma, atrium and urine in man. A comparison of ether and halothane anesthesia
Anesthesiology 25, 262 (1964)
6. ARENS, J.F.
Methoxyflurane and Epinephrine administered simultaneously
Anesth. et Analg. 47, 391 (1968)

7. ARTUSIO, J.F.
POZNAK, A.
HUNT, R.E.
TIERS, F.M.
ALEXANDER, M.
A clinical evaluation of methoxy-
flurane in man
Anesthesiology 21, 512 (1960)
8. ARTUSIO, J.F.
The clinical signs of methoxy-
flurane anesthesia
From a Symposium, April 1966 in
Pittsburg and New York
9. BARTH, L und
MEYER, M.
Moderne Narkose
Stuttgart: Fischer 1965
10. BÜKY, B.
Einfluß von Veränderungen des
Säure-Basen-Haushaltes auf das
Reizbildungssystem unter Narkose
Anaesthesist 20, 52 (1971)
11. BETLACH, C.J.
The effects of pentothal sodium
on the elektrocardiogram of patients
with essential hypertension
Proc. Staff. Meet., Mayo Clin.
13, 189 (1938)
12. BLACK, G.W.
LINDE, H.W.
DRIPPS, R.D.
PRICE, H.L.
Circulatory changes accompanying
respiratory acidosis during halo-
thane anesthesia in man
Brit. J. Anaesth. 31, 238 (1959)
13. BLACK, G.W.
A review of the pharmacology of
halothane
Brit. J. Anaesth. 37, 688 (1965)

14. BRINDLE, G.F. Use of fluothane in anaesthesia
 GILBERT, R.G.B. for neurosurgery; Preliminary
 MILLER, R.M. report
 Canad. Anaesth. Soc. J. 4, 265 (1957)
15. BRISKORN, M.V. Vergleichende Untersuchungen über
 CLAUBERG, G. EKG-Veränderungen während der Ein-
 KORN SCHWITZ, H. leitung von Chloroform und Halothan-
 narkosen
 Anaesthesist 15, 249 (1966)
16. BROW, G.R. Irregularities of the heart under
 LONG, C.L.H. chloroform
 BEATTIE, J. *J. A. M. A.* 95, 715 (1930)
17. BRYCE-SMITH, R. und Fluothane: A non explosive volatile
 O'BRIEN, H.D. anaesthetic agent
 Brit. med. J. 2, 969 (1956)
18. BURNAP, T.K. Anesthetic, circulatory and res-
 GALLA, S.J. piratory effects of fluothane
 VANDAM, L.D. *Anesthesiology* 19, 307 (1958)
19. CATTON, D.V. The injection of epinephrine
 during methoxyflurane anaesthesia
 Anesth. et Analg. 48, 900 (1969)
20. DAVIS, L.D. Role of potassium in cyclopropane -
 HELMER, P.R. epinephrine ventricular tachycardia
 MURPHY, Q.R. *Anesthesiology* 25, 54 (1964)
21. DAVISON, M.H.A. Chloroform
 Brit. J. Anaesth. 37, 655 (1965)

22. DAWSON, B. Halothane in open cardiac operations:
THEYE, R.A. a technic for use with extracorporeal
KIRKLIN, J.W. circulation
Anesth. et Analg. 39, 59 (1960)
23. DELANEY, E.J. Cardiac irregularities during
 induction with Halothane
Brit. J. Anaesth. 30, 188 (1958)
24. DIETMANN, K. Über die moderne Thiobarbiturat-
 Kurzsnarkose
Dt. med. Wschr. 47, 1748 (1954)
25. DÖNHARDT, A. Elektrokardiogramm und Serumkalium
FREY, H.H. während der Narkose mit Thio-
LENZ, F. barbituraten
Anaesthesist 7, 103 (1958)
26. DOTTORI, O. Electrocardiographic changes during
EGENBERG, K.E. nitrous oxide-oxygen-relaxant
LÖF, B. Ax: son anaesthesia in cardiac patients
Brit. J. Anaesth. 42, 711 (1970)
27. DRESEL, P.E. Cardiac arrhythmias induced by
HART, M.C. injection of isoproterenol into
STRÖMBLAD, B.C. the coronary arteries
J. Pharmacol. Exper. Ther. 140, 67 (1963)
28. DROH, R. Der Einfluß von Succinylbicholin
 (Suxamethonium) auf die Herzin-
 suffizienz nach Barbituraten (Thio-
 pental und Hexobarbitalnatrium) -
 Untersuchungen am Herz-Lungen-Prä-
 parat des Meerschweinchens
Anaesthesist 17, 301 (1968)

29. EGER, W.

Ballistokardiographische Befunde bei Propanididnarkose; aus "Die intravenöse Kurz-narkose mit dem neuen Phenoxyessigsäurederivat Propanidid (Epontol)"

Herausgeber: L. MORRATZ, R. FREY, M. ZINDLER

Berlin, Heidelberg, New York: Springer 1965

30. FLEROW, W. und
PFLÜGER, H.

EKG- Untersuchungen bei Narkose-einleitungen mit Thiopental und Propanidid

Med. Welt 19, 497 (1968)

31. FORBES, A.M.

Halothane, adrenaline and cardiac arrest

Anaesthesia 21, 22 (1966)

32. FRANCKSEN, U.

Kurz-narkosen mit Epontol bei 10 000 zahnärztlichen-chirurgischen Eingriffen

Quintessenz 12, 1 (1969)

33. FREY, R.

Vergleichende Untersuchung der kurzwirkenden Barbiturate

Langenbecks Arch. u. Dt. Zbl. f. Chirurg. 282, 177 (1955)

34. FREY, R.
HÜGIN, W.
MAYERHOFER, G.

Lehrbuch der Anaesthesiologie
Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer 1955

35. FREY, R.
HÜGIN, W.
MAYRHOFER, O.
BENZER, H.
Lehrbuch der Anaesthesiologie
und Wiederbelebung
Berlin, Heidelberg, New York:
Springer 1971
36. FUSSLIN, H.
LANIAK, E.
WIEMERS, K.
Klinische Erfahrung mit dem
Ultrakurznarkotikum Thiogenal
Die Medizinische 49, 1953 (1954)
37. FUKUSHIMA, K.
FUJITA, T.
FUGIWARA, T.
OOSHIMA, H.
Effects of propranolol on the
ventricular arrhythmias induced
by hypercarbia during halothane
anaesthesia in man
Brit. J. Anaesth. 40, 53 (1968)
38. GARCIA, L.B. und
MARROQUIN, G.R.
Elektrokardiographische Untersu-
chungen an mit Propanidid und In-
halationsnarkotika anaesthesierten
Tieren
Anaesthesist 17, 269 (1968)
39. GÖTHERT, M.
Wirkungen verschiedener Inhalations-
narkotika auf die Katecholaminkon-
zentrationen in Herz und Neben-
nieren
Anaesthesist 20, 135 (1971)
40. GRUBER, C.M.
The effects of anesthetic doses of
sodium thiopentobarbital, sodium
thio-ethyamil and pentothal sodium
upon the respiratory system, the
heart and blood pressure in ex-
perimental animals
J. Pharm. and Exp. Therap. 60, 143 (1937)

41. HAID, B. Die Cyclopropannarkose
Anaesthesist 2, 128 (1953)
42. HAID, B. Klinik und "Low Pressure" mit
besonderer Berücksichtigung
von EKG-Veränderungen
Anaesthesist 3, 49 (1954)
43. HALL, D.E. Anesthesiology by forty american
authors
Philadelphia: F.A. Davis Company
1954
44. HALL, K.D. und Fluothane sensitization of dog
NORRIS, F.H. jr. heart to action of epinephrine
Anesthesiology 19, 631 (1958)
45. HAMELBERG, W. Catecholamine levels during deep
SPRONSE, J.H. and light anesthesia
MAHAFFEY, J. Anesthesiology 21, 297 (1960)
RICHARDSON, J.A.
46. HANSEN, J.M. Fluothane: Clinical appraisal
DAVIES, J.I. and report of its use in 1000 cases
HARDY, H.M. J. Kansas Med. Soc. 60, 126 (1959)
47. HARDER, H.J. Die Verhütung von Herz-Rhythmus-
störungen bei der Intubation in
Cyclopropannarkose
Anaesthesist 5, 151 (1956)
48. HART, S.M. Cardiac arrhythmias during ether
BRYCE-SMITH, R. anesthesia
Anaesthesia 18, 311 (1963)

49. HARRFELDT, H.P. Zum Zusammenhang von Todesfällen
und Komplikationen mit Propanidid
Z. prakt. Anästh. 5, 55 (1970)
50. HARRFELDT, H.P. Technik und Erfahrungen bei 2700
Kurznaarkosen mit Propanidid; aus:
"Die intravenöse Kurznaarkose mit
dem neuen Phenoxxyessigsäurederivat
Propanidid (Epontol)"
Herausgeber: K. HORATZ, R. FREY.
M. ZINDLER
Berlin, Heidelberg, New York:
Springer 1965
51. HEARD, J.D. und A report of the electro-cardio-
STRAUSS, A.E. graphic stacies of two cases of
nodal rhythm exhibiting RP-Intervals
Am. J. M. Sc. 155, 238 (1918)
52. HEIMPEL, H. Elektrokardiographische Untersu-
chungen zur Wirkung von Halothan
auf das Herz
Anaesthesist 8, 171 (1959)
53. HEINZE, W. Ergebnisse der klinischen Prüfung
von Propanidid in einem mittleren
Krankenhaus; aus:
"Die intravenöse Kurznaarkose mit
dem neuen Phenoxxyessigsäurederivat
Propanidid (Epontol)"
Herausgeber: K. HORATZ, R. FREY,
M. ZINDLER
Berlin, Heidelberg, New York:
Springer: 1965

54. HELLER, M.L.
NYBOER, J.
STORRS, R.C.
- Nitrous oxide-oxygen-curare anesthesia for the geriatric patient: An electrocardiographic study
Current Res. Anesth. a. Analges. 34, 121 (1955)
55. HENSCHHEL, W.F. und
BUHR, G.
- Kreislaufuntersuchungen während der Propanidid-Kurznapkose; aus "Die intravenöse Kurznapkose mit dem neuen Phenoxyyessigsäurederivat Propanidid (Epontol)"
Herausgeber: K. HORATZ, R. FREY, M. ZINDLER
Berlin, Heidelberg, New York: Springer 1965
56. HILTMANN, R.
WOLLWEBER, H.
WIRTH, W.
HOFFMEISTER, F.
- Neue estergruppenhaltige Phenoxyyessigsäureamide mit napkotischer Wirksamkeit; aus "Die intravenöse Kurznapkose mit dem neuen Phenoxyyessigsäurederivat Propanidid (Epontol)"
Herausgeber: K. HORATZ, R. FREY, M. ZINDLER
Berlin, Heidelberg, New York: Springer 1965
57. HOLZMANN, M.
- Klinische Elektrokardiographie
Stuttgart: Georg Thieme 1965
58. HOTOVY, R.
- Pharmakologische Versuche über die Eignung von Thiogenal für langdauernde Napkosen
Anaesthesist 5, 162 (1956)

68. JONES, R.E. Hemodynamic actions of diethyl
LINDE, H.W. ether in normal man
DEUTSCH, S. Anesthesiology 23, 299 (1962)
DRIPPS, R.D.
PRICE, H.L.
69. JORDAN, W.S. Effect of epinephrine during
halothane anaesthesia in man
Anesthesiology 23, 152 (1962)
70. KATZ, R.L. The injection of epinephrine
MATTEO, R.S. during general anaesthesia with
PAPPER, E.M. halogenated hydrocarbons and
cyclopropane in man 2. Halothane
Anesthesiology 23, 597 (1962)
71. KATZ, R.L. und Cardiac arrhythmias during an-
BIGGER, J.T. aesthesia and operation
Anesthesiology 23, 193 (1970)
72. KEIDEL, W.D. Kurzgefaßtes Lehrbuch der Physio-
logie
Stuttgart: Georg Thieme 1967
73. FILLIAN, H. und Die Narkose
WEESE, H. Stuttgart: Georg Thieme 1954
74. KOHN, R. und Pentothal studies with special
LEDERER, L. reference to the electrocardiogram
J. Lab. and Clin. Med. 23, 717 (1938)
75. KRANZ, J.C. A further study of the anesthetic
PARK, C.S. properties of 111 tri-Fluoro 2,2
FRIUTT, E.B. jr. Bromo-Chloro-Ethane (Fluothane)
LING, A.S. Anesthesiology 19, 38 (1958)

83. LIST, W.F. Kardiale Arrhythmien in der Nar-
kose: Ihre Ursache und pharma-
kologische Beeinflussbarkeit
Anaesthesist 15, 368 (1966)
84. LIST, W.F. EKG-Veränderungen während der
Narkoseeinleitung
Anaesthesist 18, 358 (1969)
85. LÜTTICHAU v. E. Klinische Erfahrungen mit dem
neuen Kurznarkotikum Thiogenal
Anaesthesist 4, 9 (1955)
86. LURIE, A.A. Cyclopropane anaesthesia, 1. car-
diac rate and rhythm during
JONES, J.E. steady levels of cyclopropane an-
LINEE, H.L. aesthesia at normal and elevated
PRICE, M.L. endexpiratory carbon dioxide tensions
BRIPPS, R.D. Anesthesiology 19, 457 (1958)
PRICE, H.L.
87. MACINTOSH, R. und Grundlagen der Allgemeinnarkose
FARNISTER, F. Berlin: VEB Verlag Volk und Ge-
sundheit 1964
88. MATTEO, R.S. The injection of epinephrine
KATZ, R.L. during general anaesthesia
PAPPER, E.M. Anesthesiology 23, 597 (1962)
89. MATTEO, R.S. The injection of epinephrine
KATZ, R.L. during general anaesthesia with
PAPPER, E.M. halogenated hydrocarbons and cyclo-
propane in man; 3. Cyclopropane
Anesthesiology 24, 327 (1963)

90. MEEK, W.J. The effects of ether, chloroform
HATHAWAY, H.R. and cyclopropane on cardiac
ORTH, O.S. automaticity
J. Pharmacol. Exper. Ther.
61, 240 (1937)
91. MILLAR, R.A. Ventricular tachycardia during
GILBERT, R.G.B. halothane anaesthesia
BRINDLE, G.F. Anaesthesia 13, 164 (1960)
92. MURTAGH, G.P. Controlled hypotension with halothane
Anaesthesia 15, 235 (1960)
93. OEHMIG, H. Ist Halothan explosibel?
Anaesthesist 17 182 (1968)
94. PAYNE, J.P. und Cardiovascular, respiratory and
CONWAY, C.M. metabolic changes during chloro-
form anaesthesia
Brit. J. Anaesth. 35, 588 (1963)
95. PAYNE, J.P. The circulatory effects of halothane
Proc. Roy. Soc. Med. 56, 92 (1963)
96. PEARY, W.C. Effects of chloroform anaesthesia
in dogs
Anesthesiology 18, 88 (1957)
97. PETTER, A. und Zur Behandlung Adrenalin-induzierter
SCHLAG, J. Herzarrhythmien mit Ajmalin während
der Anaesthesie mit halogenierten
Inhalationsnarkotika
Anaesthesist 14, 68 (1965)

98. PFLÜGER, H. Respiratorische Veränderungen
bei intravenöser Narkose
Anaesthesist 9, 56 (1960)
99. PFLÜGER, H. kurzlehrbuch der modernen Anaesthesie
Stuttgart: F.K. Schattauer 1960
100. PODLESCH, I. Klinische Erfahrungen mit Pro-
ZINDLER, M. panidid; aus
"Die intravenöse Kurznarkose mit
dem neuen Phenoxyessigsäurederivat
Propanidid (Epontol).
Herausgeber: K. HORATZ, R. FREY,
M. ZINDLER
Berlin, Heidelberg, New York:
Springer 1965
101. PRICE, H.L. Cyclopropane anaesthesia: epinephrine
LURIE, A.A. and norepinephrine in initiation
JONES, R.E. of ventricular arrhythmias by
PRICE, M.L. carbon dioxide inhalation
LINDE, H.W. Anesthesiology 19, 619 (1958)
102. PRICE, H.L. Symathoadrenal responses to general
LINDE, H.W. anaesthesia in man and their re-
JONES, R.E. lation to hemodynamics
BLACK, G.W. Anesthesiology 20, 563 (1959)
PRICE, M.L.
103. PRICE, H.L. Effects of Anesthetics on the
COHEN, P.J. circulation
Springfield, Illinois U.S.A. :
Charles Thomas Publisher 1963

104. PRICE, H.L. The significance of catecholamine
release during anaesthesia
Brit. J. Anaesth. 38, 705 (1966)
105. PUTTER, J. Über den fermentativen Abbau des
Propanidid; aus
"Die intravenöse Kurznarkose mit
dem neuen Phenoxyessigsäurederivat
Propanidid (Epontol)"
Herausgeber: K. HORATZ, R. FREY,
M. ZINDLER
Berlin, Heidelberg, New York:
Springer 1965
106. RADNAY, P.A. Cardiovascular effects of pro-
panidid. Discussion in intravenous
anaesthesia for out patients,
edited by M. ZINDLER
Acta anaesth. Scand. 49, Suppl.
XVII (1965)
107. RAVENTOS, J. The action of fluothane, a new
volatile anaesthetic
Brit. J. Pharmacol. 11, 394 (1956)
108. REIN, H. und Physiologie des Menschen
SCHNEIDER, M.
Berlin, Göttingen, Heidelberg:
Springer 1960
109. REMMER, H. Die Entgiftung von Pharmaka
Pharm. Ztg. 112, 36 (1967)
110. RITTER, O. und Atlas der Elektrokardiographie
FATTORUSSO, V.
Basel, New York: S. Karger 1965

111. ROBSON, J.G. Preliminary investigations
SHERIDAN, C.A. with fluothane
Anesth. et Analg. 36, 62 (1957)
112. ROLLASON, W.N. Electrocardiography for the
anaesthetist
Oxford: Blackwell Scientific
Publications 1964
113. SAMIE, M.A. Vergleichende Untersuchung der Wir-
SHATA, M.K. kungen von Hexobarbital-Natrium
MADEUR, M. K. und Thiopental-Natrium auf das
isolierte Kaninchenherz
Anaesthesist 15, 6 (1966)
114. SALMENPERÄ, A. Electrocardiographic changes during
SCHARLIN, M. induction with Thiopental and Pro-
EROLA, R. penidid
Acta anaesth. Scand. 11, 319 (1967)
115. SCHERER, G. Erfahrung mit einem neuen Kurz-
narkotikum (Thiogenal)
Medizinische Klinik 23, 923 (1954)
116. SCHÖN, G. und Explosionsgrenzen und Zündtempe-
STEEN, H. raturen einiger Inhalationsanaesthe-
tika in Gemischen mit verschiedenen
Sauerstoffträgern
Anaesthesist 17, 6 (1968)
117. SCHÜLE, H. Die intravenöse Kurzarkose in der
Hieftierchirurgie. Experimentelle
Untersuchungen und klinische Er-
fahrungen
Dtsch. zahnärztliche Z. 21, 1225 (1966)

118. SEUFFERT, G.W. und
URBACH, K.F. Influence of thiopental induction on
 incidence and types of cardiac arrhyth-
 mias during cyclopropane anaesthesia
 Anesth. et Analg. 46, 267 (1967)
119. SINGH, P.
SINGH, PA.
SINGH, G.
GALHETRA, H.A.
ISMAILY, A.J. Chloroform in general anaesthesia - a
 multipronged study; published in:
 Progress in anaesthesiology proceedings
 of the fourth world congress of an-
 aesthesiologists. Editors: T.B.
 BOULTON, M.F. SYKES, R. BRYCE-SMITH,
 G.B. GILLET and A.L. REVELL
 Amsterdam: Excerpta Medica Foundation
 1970
120. SMITH, S.L.
WEBB, W.R.
FABIAN, L.W.
HAGAMAN, V.D. Cardiac excitability in ether, cyclo-
 propane and halothane anaesthesia
 Anesthesiology 23, 766 (1962)
121. SUCKLING, C.W. Development of halothane
 Manchester Med. Gaz. 37, 53 (1958)
122. STAZHADZE, L.L. und
ZHILIS, B.G. Analysis of the electrocardiogram
 during chloroform anaesthesia
 Khirurgiya 8, 41 (1965)
123. STEPHEN, C.R.
GROSSKREUTZ, D.C.
LAWRENCE, J.H.
FABIAN, L.W.
BURGEOIS-GAVARDIN, M.
COUGHLING, J. Evaluation of fluothane of
 clinical anaesthesia
 Canad. Anaesth. Soc. J. 4, 246 (1957)
124. STÖCKER, L. Narkose, eine Einführung
 Stuttgart: Georg Thieme 1969

125. STOFFREGEN, J. Antwort auf die Frage: Ist die
Verwendung eines Lokalanästhe-
tikums mit Adrenalin Zusatz unter
Halothan-Narkose möglich?
Z. prakt. Anaesth. 1, 288 (1966)
126. STRONG, M.J. Cyclopropane-carbon dioxide ar-
rhythmic threshold in patients
LUBMAN, C.P. with cardiovascular disease
KEATS, A.S. Anesthesiology 29, 295 (1968)
127. STUTZMAN, J.W. und Mechanism of cardiac arrhythmias
PETTINGA, F.L. during cyclopropane anaesthesia
Anesthesiology 10, 374 (1949)
128. URSINUS, W. Veränderungen des Elektrokardio-
KLIMPEL, L. gramms während der Halothannarkose
URSINUS, K. Dtsch. Ges. Wesen 17, 10 403 (1962)
129. WARD, G.E.S. An electrocardiographic study of
WRIGHT, S. the human heart during and after
nitrous oxid anesthesia
The Lancet 2, 1184 (1929)
130. WATERS, R.M. Chloroform, a study after 100 years
The university of Wisconsin press
1951
131. WHITAKER, A.M. und Report of 1500 Chloroform
JONES, C.S. anesthetics administered with a
precision vaporizer
Anesth. et Analg. 44, 60 (1965)

132. WIRTH, W. und
HOFFMEISTER, F.

Pharmakologische Untersuchungen
mit Propanidid; aus:
"Die intravenöse kurznarkose mit
dem neuen Phenoxyessigsäurederivat
Propanidid (Epontol)"

Herausgeber: K. HORATZ, R. FREY,
M. ZINDLER

Berlin, Heidelberg, New York:
Springer 1965

133. ZIMA, O.
WERDER, F. v.
HOTOVY, R.

Methylthioäthyl-2'-phenyl-thio-
barbitursaures Natrium (Thiogenal),
ein neues kurznarkotikum

Anaesthesist 3, 244 (1954)

XI Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1

REIN, H. und
SCHWEIDER, M.

Das Erregungsbildungs- und Erregungsleitungssystem des menschlichen Herzens; aus:
Physiologie des Menschen
Berlin, Göttingen, Heidelberg:
Springer 1960

Abbildung 2

HOLZMANN, M.

Normaler Verlauf der EKG-Kurve bei Ableitung von der Körperoberfläche in Richtung der Herzachse; aus:
Klinische Elektrokardiographie
Stuttgart: Georg Thieme 1965

Abbildung 3

RITTER, O. und
FATTORUSSO, V.

EKG bei Bradykardie; aus:
Atlas der Elektrokardiographie
Basel, New York: S. Karger 1965

Abbildung 4

EKG bei Tachykardie; aus:
siehe Abbildung 3

Abbildung 5

Knotenrhythmus bei Reizentstehung im oberen Drittel des AV-Knotens; aus:
siehe Abbildung 2

Abbildung 6

Knotenrhythmus bei Reizentstehung im mittleren Drittel; aus:
siehe Abbildung 1

Abbildung 7

Knotenrhythmus bei Reizentstehung im unteren Drittel; aus:
siehe Abbildung 2

Abbildung 8

EKG bei supraventrikulärer Extrasystole;
aus: siehe Abbildung 1

Abbildung 9

ROLLASON, W.N.

EKG bei ventrikulärer Extrasystole; aus:
Electrocardiography for the anaesthetist
Oxford: Blackwell Scientific Publication 1964

Abbildung 10

RITTER, O. und
FATTORUSSO, V.

Kammerbigeminie; aus:
Atlas der Elektrokardiographie
Basel, New York: S. Karger 1965

Abbildung 11

Vorhofflattern mit charakteristischer P-Zacke; aus:
siehe Abbildung 10

Abbildung 12

EKG bei Vorhofflimmern mit absoluter Arrhythmie; aus:
siehe Abbildung 9

Abbildung 13

HOLZMANN, M.

EKG bei Kammerflattern; aus:
Klinische Elektrokardiographie
Stuttgart: Georg Thieme 1965

Abbildung 14

EKG bei Kammerflimmern; aus:
siehe Abbildung 9

Abbildung 15

EKG bei sino-aurikulärem Block; aus:
siehe Abbildung 10

Abbildung 16

EKG bei partiellem atrio-ventrikulärem Block; aus:
siehe Abbildung 9

Abbildung 17

EKG bei partiellem atrio-ventrikulärem Block (Überleitungsstörung 2. Grades); aus:
siehe Abbildung 9

Abbildung 18

ROLLASON, W.N.

EKG bei komplettem atrio-ventrikulärem Block; aus:
Electrocardiography for the anaesthetists
Oxford: Blackwell Scientific
Publication 1964

Abbildung 19

WARD, G.E.S. und
WRIGHT, S.

EKG-Veränderungen bei Narkose mit 100% N₂O; aus:
An electrocardiographic study of the human heart during and after nitrous oxid anaesthesia
The Lancet 2, 1184 (1929)

Abbildung 20

. 9

PAYNE, J.P. und
CONWAY, C.M.

Durch die intravenöse Injektion von Atropin (0,6 mg) verschwanden die Bradykardie, der atrio-ventrikuläre Knotenrhythmus und die Hypotension während der Chloroformnarkose; aus:
Cardiovascular, respiratory and metabolic changes during chloroform anaesthesia
Brit. J. Anaesth. 35, 588 (1963)

Abbildung 21

Vorübergehendes Vorhofflattern während der Erholungsphase nach Chloroform; aus:
siehe Abbildung 20

Abbildung 22

Durch Injektion von Pronethalol werden Extrasystolen während der Chloroformnarkose beseitigt; aus:
siehe Abbildung 20

Abbildung 23

JOHNSTONE, M.

Ventrikuläre Störungen nach Adrenalininjektion während der Cyclopropannarkose und die Beseitigung durch Ätherzufuhr; aus:
Adrenaline and noradrenaline during anaesthesia
Anaesthesia 8, 32 (1953)

Abbildung 24

Ventrikuläre Störungen nach Noradrenalininjektion während der Cyclopropannarkose und die Beseitigung durch Ätherzufuhr; aus:
siehe Abbildung 23

Abbildung 25

MILLAR, R.A.
GILBERT, R.G.B.
BRINDLE, G.F.

a) normales EKG
b) EKG 13 Min. nach subkutaner Adrenalininjektion während Halothannarkose; aus:
Ventricular tachycardia during halothane anaesthesia
Anaesthesia 13, 164 (1960)

Abbildung 26

PETTER, A. und
SCHLAG, J.

a) multifokale ventrikuläre Tachykardie nach Adrenalin i.v.
b) Rückkehr zu Sinusrhythmus über Kammer-Tachykardie durch Ajmalin;
aus:
Zur Behandlung Adrenalin-induzierter Herzarrhythmien mit Ajmalin während der Anaesthesie mit halogenierten Inhalationsnarkotika
Anaesthesist 14, 68 (1965)

Abbildung 27

FLEROW, W. und
PFLÜGER, H.

a) Sinustachykardie vor Narkose-
einleitung
b) polytope Extrasystolen (ES) nach
Barbiturat- und Succinyl-In-
jektion; aus:
EKG-Untersuchungen bei Narkoseein-
leitungen mit Thiopental und Pro-
panidid
Med. Welt 19, 497 (1968)

Abbildung 28

EKG-Veränderungen bei Hypoxie; aus:
siehe Abbildung 27

Abbildung 29

DÖNHARDT, A.
FREY, H.H.
LENZ, F.

EKG während der Thiogenalnarkose; aus:
Elektrokardiogramm und Serumkalium
während der Narkose mit Thiobar-
bituraten
Anaesthesist 7, 103 (1958)

Abbildung 30

JOHNSTONE, M. und
BARRON, P.T.

EKG von zwei Patienten während der
Propanididnarkose; aus:
The cardiovascular effects of pro-
panidid; a study in radioelementry
Anaesthesia 23, 180 (1968)

Abbildung 31

Intraventrikulärer Block nach 500
mg Propanidid, der nach 2 Min. ver-
schwindet; aus:
siehe Abbildung 30

Abbildung 32

Kompletter und partieller atrio-
ventrikulärer Block während Epontol-
narkose; aus:
siehe Abbildung 30

Abbildung 33

JOHNSTONE, M. und
BARRON, P.T.

Multiple, ventrikuläre Extrasystolen während der Halothannarkose verschwinden bei Propanididgabe; aus:

The cardiovascular effects of propanidid; a study in radioelementary Anaesthesia 23, 180 (1968)

Abbildung 34

FLEROW, W. und
PFLÜGER, H.

- a) supraventrikuläre Extrasystolen (ES) bei tachykardem Grundrhythmus
- b) regelmäßige Sinustachykardie nach Propanidid; aus:

EKG-Untersuchungen bei Narkoseeingleitungen mit Thiopental und Propanidid

Med. Welt 19 (1968)

An dieser Stelle möchte ich Herrn Prof. Dr.
R. Frey und Herrn Dr. R. Droh für die freund-
liche Überlassung des Themas und die Anlei-
tung bei der Ausarbeitung herzlich danken.

L e b e n s l a u f

Am 2. August 1944 wurde ich, Jörg Haase, als zweites von drei Kindern des Diplom-Ingenieurs Hans-Joachim Haase und seiner Ehefrau Erika Haase, geb. Mennicke, in Sielbeck, Kreis Eutin geboren.

Zu Ostern 1951 wurde ich in die Volksschule Kiel-Wik eingeschult. Nach erfolgreicher Aufnahmeprüfung 1956 besuchte ich das Humboldt-Gymnasium in Kiel bis 1958. Durch die Verlegung der Dienststelle meines Vaters nach Koblenz, wechselte ich im März 1958 auf das neusprachliche-mathematische Gymnasium in Koblenz über.

Ab 1962 besuchte ich das neusprachliche Goethe-Gymnasium in Bad Ems, wo ich 1966 das Abitur ablegte.

Im Wintersemester 1966/67 immatrikulierte ich mich für das Fach Zahnmedizin an der Johannes-Gutenberg-Universität in Mainz. 1967 bestand ich die naturwissenschaftliche und 1969 die zahnärztliche Vorprüfung. Im gleichen Jahr heiratete ich in Koblenz die Lehrerin Ursula Genss.

Im November 1971 legte ich vor dem Prüfungsausschuß in Mainz das zahnärztliche Staatsexamen ab und approbierte im Januar 1972.

